ЗБІРНИК
НАУКОВИХ ПРАЦЬ
СПІВРОБІТНИКІВ НМАПО
імені П.Л. Шупика

ВИПУСК 24
КНИГА 2

Київ – 2015

ISSN 2227-7404

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ
ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ імені П.Л. ШУПИКА



ЗБІРНИК
НАУКОВИХ ПРАЦЬ
СПІВРОБІТНИКІВ НМАПО
імені П.Л. Шупика

ВИПУСК 24
КНИГА 2

Київ – 2015

УДК: [616-073.916+616-056.3] (061) **ISSN 2227-7404**
ББК: [53.6+54.1] з-41

Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика
Київ, 2015. - 608 с.

24 випуск збірника наукових праць виходить у вигляді 5 книг. В другій книзі висвітлені актуальні питання хірургії, анестезіології та інтенсивної терапії, стоматології, внутрішніх хвороб, неврології, ендокринології, кардіології, імунології та алергології, дерматовенерології, фтизіатрії, медичної освіти, технології ліків і організації фармацевтичної справи.

Збірник розрахований на хірургів, анестезіологів, стоматологів, терапевтів, неврологів, кардіологів, імунологів, алергологів, ендокринологів, фтизіатрів, сімейних лікарів, фармацевтів, а також на викладачів вищих навчальних медичних закладів.

Головний редактор: академік НАМН України, д.мед.н., професор **Ю.В. Вороненко**
Науковий редактор: д.мед. н., професор **І.С. Зозуля**

Редакційна колегія: Багіров М. М. - д.мед.н., проф.; **Біда В.І.** - д.мед.н., проф.; **Білоклицька Г.Ф.** - д.мед.н., проф.; **Біляєв А.В.** - д.мед.н., проф.; **Біляєва О.О.** - д.мед.н., проф.; **Ветютнева Н.О.** - д.фарм.н., проф.; **Возіанова С.В.** - д.мед.н., проф.; **Войтенко Г.М.** - д.мед.н., проф.; **Волоха А.П.** - д.мед.н., проф.; **Волошин П.В.** – д.мед.н., проф.; **Гавриленко Т.І.** - д.мед.н., проф.; **Георгіянц М.А.** – д.мед.н., проф.; **Гетьман В.Г.** - д.мед.н., проф.; **Головченко Ю.І.** - д.мед.н., проф.; **Гош Р.І.** – к.біол.н., с.наук.с.; **Давтян Л.Л.** - д.фарм.н., проф.; **Дзюблик О.Я.** – д.мед.н., проф.; **Долженко М.М.** - д.мед.н., проф.; **Дрогомирецька М.С.** - д.мед.н., проф.; **Жарінов О.Й.** - д.мед.н., проф.; **Згржебловська Л.В.** - д.мед.н., доц.; **Зозуля І.С.** - д.мед.н., проф.; **Ігрунова К.М.** - д.мед.н.; **Казимирко В.К.** - д.мед.н., проф.; **Калюжна Л.Д.** - д.мед.н., проф.; **Коваленко О.Є.** - д.мед.н., проф.; **Косаковський А.Л.** – д.мед.н., проф.; **Козинець Г.П.** - д.мед.н., проф.; **Коритнюк Р.С.** - д.фарм.н., проф.; **Корольова Ж.В.** - д.мед.н., доц.; **Книшов Г.В.** – акад. НАН та НАМНУ, проф.; **Кузнецова Л.В.** - д.мед.н., проф.; **Літус О.І.** - д.мед.н., проф.; **Лоскутов О.А.** - д.мед.н., проф.; **Макаров А.В.** - д.мед.н., проф.; **Малиш І.Р.** - д.мед.н., проф.; **Мамчич В.І.**- д.мед.н., проф.; **Маньковський Б.М.** - член-кор. НАМНУ, проф.; **Павленко О.В.** - д.мед.н., проф.; **Пілецький А.М.** – д.мед.н., проф.; **Пономаренко М.С.** - д.фарм.н., проф.; **Радзіховський А.П.** - д.мед.н., проф.; **Романюк Л.І.** - д.мед.н., доц.; **Савичук Н.О.** - д.мед.н., проф.; **Свистунов І.В.** - д.мед.н., проф.; **Святенко Т.В.** – д.мед.н., проф.; **Сіренко Ю.М.** – д.мед.н., проф.; **Снісар В.І.** - д.мед.н., проф.; **Соколов Ю.М.** - член-кор. НАМНУ, проф.; **Сокур П.П.** - д.мед.н., проф.; **Стаднюк Л.А.** - д.мед.н., проф.; **Слободін Т.М.** - д.мед.н., проф.; **Тимофєєв О.О.** - д.мед.н., проф.; **Ткаченко О.В.** - д.мед.н., проф.; **Трохимчук В.В.** - д.фарм.н., проф.; **Усенко О.Ю.** – д.мед.н., проф.; **Фелештинський Я.П.** - д.мед.н., проф.; **Харченко Н.В.** - член-кор. НАМНУ, проф.; **Чернишова Л.І.** - д.мед.н., проф.; **Швець Н.І.** - д.мед.н., проф.; **Шлапак І.П.** - д.мед.н., проф.; **Шуба Н.М.** - д.мед.н., проф.; **Яшина Л.О.** - д.мед.н., проф.

РЕКОМЕНДОВАНО: Вченою радою Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України, Протокол № 4 від 08.04.2015

АТЕСТОВАНО
Вищою атестаційною комісією України, Постанова Президії ВАК України від 10.02.2010, № 1-05/1
медичні, фармацевтичні науки

ПЕРЕРЕЄСТРОВАНО
Департаментом атестації кадрів вищої кваліфікації, Наказ Міністерства освіти і науки України № 528 від 12.05.2015, **медичні, фармацевтичні науки**

Збірник включено в наукометричні бази даних: міжнародна наукометрична база «Google Scholar», реферативна база даних «Українніка наукова».

Збірник реферується Інститутом проблем реєстрації інформації НАН України.

Друкується згідно свідоцтва про внесення суб'єкта видавничої справи до державного реєстру видавців, виготовників і розповсюджувачів видавничої продукції – серія ДК №3617

Видається збірник з 1999 року, **засновник та видавець:** Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика. Періодичність виходу - чотири рази на рік.

Відповідальна за комплектування, редагування та випуск: к.біол.н., с.наук.с. **Р.І.Гош**

Комп'ютерне упорядкування та верстка: **О.Є.Смаглюк, Н.В.Козаченко**

Редагування англійського резюме: к.пед.н., доцент **Л.Ю. Лічман**

Рецензенти: **Г.О.Слабкий –** д.мед.н., професор;
А.П.Радзіховський – д.мед.н., професор.

Редакційна колегія зберігає авторський текст без істотних змін, звертаючись до коректування в окремих випадках.

Відповідальність за вірогідність фактів, цитат, прізвищ, імен та інших даних несуть автори.

© Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, 2015

ISSN 2227-7404

MINISTRY OF PUBLIC HEALTH OF UKRAINE

SHUPYK NATIONAL MEDICAL ACADEMY OF
POSTGRADUATE EDUCATION

COLLECTION OF SCIENTIFIC WORKS of STAFF MEMBERS of NMAPE

EDITION 24
BOOK 2

Kyiv – 2015

U.D.C.: [616-073.916+616-056.3] (061) **ISSN 2227-7404**
BBK: [53.6+54.1] c-41

COLLECTION OF SCIENTIFIC WORKS OF STAFF MEMBERS OF NMAPE, Kyiv, 2015; 608 p.

The 24st collected transactions appear in 5 books. The 2d book deals with the topical questions of surgery, anestesiology, stomatology, therapy, neurology, endocrinology, cardiology, immunology and allergology, dermatology, phthisiology, industrial pharmacy, pharmaceutic chemistry, pharmagnosy, medicine and education.

The collected works are intended for surgeons, anestesiologists, stomatologists, therapists, neurologists, endocrinologists, cardiologists, immunologists, allergologists, dermatologists, phthisiologists, family doctors, pharmacists, as well as for the lecturers of higher educational medical establishments.

Editors-in-chief: Academician of the NAMS of Ukraine, Professor **Yu.V. Voronenko**

Scientific editor: Professor **I.S. Zozulya**

Editorial board: M.M.Bagirov - M.D., Ph.D., Professor; **V.I. Bida** - M.D., Ph.D., Professor; **G.F. Biloklytska** - M.D., Ph.D., Professor; **A.V.Bilyayev** - M.D., Ph.D., Professor; **O.O.Bilyayeva** - M.D., Ph.D., Professor; **N.O. Vetyutneva** - M.D., Ph.D., Professor; **S.V.Vozianova** - M.D., Ph.D., Professor; **G.M.Vojtenko** - M.D., Ph.D., Professor; **P.V.Voloshyn** - M.D., Ph.D., Professor; **A.P. Volokha** - M.D., Ph.D., Professor; **T.I. Gavrelenko** - M.D., Ph.D., Professor; **M.A.Georgiyants** - M.D., Ph.D., Professor; **V.G.Get'man** - M.D., Ph.D., Professor; **Yu.I.Golovchenko** - M.D., Ph.D., Professor; **R.I. Gosh** – Ph. D., C.B.S., **L.L. Davtyan** - M.D., Ph.D., Professor; **O.Ya. Dzyublyk** - M.D., Ph.D., Professor; **M.M.Dolzhenko** - M.D., Ph.D., Professor; **M.O.Drohomyrets'ka** - M.D., Ph.D., Professor; **O.I.Zharinov** - M.D., Ph.D., Professor; **L.V.Zgrzheblovska** - M.D., Ph.D., **I.S.Zozulia** - M.D., Ph.D., Professor; **K.N.Igrunova** - M.D., Ph.D., **V.K. Kazymyrko** - M.D., Ph.D., Professor; **L.D.Kalyuzhna** - M.D., Ph.D., Professor; **G.V.Knyshov** - Associate Member of the NAS and NAMS, Professor; **O.Ye.Kovalenko** - M.D., Ph.D., Professor; **G.P. Kozynets** - M.D., Ph.D., Professor; **R.S. Korytniuk** - M.D., Ph.D., Professor; **Zh.V.Korolova** - M.D., Ph.D., Professor; **A.L.Kosakovsky** - M.D., Ph.D., Professor; **L.V. Kuznetsova** - M.D., Ph.D., Professor; **O.I.Litus** - M.D., Ph.D., Professor; **O.A.Loskutov** - M.D., Ph.D., Professor; **A.V.Makarov** - M.D., Ph.D., Professor; **I.R.Malysh** - M.D., Ph.D., Professor; **V.I. Mamchych** - M.D., Ph.D., Professor; **B.M.Man'kovsky** - Associate Member of the NAMS, Professor; **A.P. Radzikhovsky** - M.D., Ph.D., Professor; **L.I.Romaniyk** - M.D., Ph.D., Professor; **O.V. Pavlenko** - M.D., Ph.D., Professor; **A.M.Piletsky** - M.D., Ph.D., Professor; **M.S. Ponomarenko** - M.D., Ph.D., Professor; **O.V. Tkachenko** - M.D., Ph.D., Professor; **O.O. Tymofeyev** - M.D., Ph.D., Professor; **V.V.Trokhimchuk** - M.D., Ph.D., Professor; **N.O.Savychuk** - M.D., Ph.D., Professor; **I.V.Svistunov** - M.D., Ph.D., Professor; **T.V.Svyatenko** - M.D., Ph.D., Professor; **Yu.M.Sirenko** - M.D., Ph.D., Professor; **T.M.Slobodin** - M.D., Ph.D., Professor; **V.I.Snisar** - M.D., Ph.D., Professor; **Yu.M.Sokolov** - Associate Member of the NAMS, Professor; **P.P.Sokur** - M.D., Ph.D., Professor; **L.A.Stadnyuk** - M.D., Ph.D., Professor; **O.Yu.Usenko** - M.D., Ph.D., Professor; **Ya.P.Feleshtinsky** - M.D., Ph.D., Professor; **N.V.Kharchenko** - Associate Member of the NAMS, Professor; **L.I. Chernyshova** - M.D., Ph.D., Professor; **V.I.Shlapak** - M.D., Ph.D., Professor; **N.I.Svets** - M.D., Ph.D., Professor; **N.M. Shuba** - M.D., Ph.D., Professor; **L.O.Yashyna** - M.D., Ph.D., Professor.

IS RECOMMENDED: by Scientific Council of the National Medical Academy of Post-Graduate Education named after P.L.Shupyk, Health Ministry of Ukraine. The minutes № 4, 08.04.2015

IS CERTIFICATED:

by Supreme Certifying Commission of Ukraine **Medical, Pharmaceutical Science**

Resolution of Presidium SCC of Ukraine from 10.02.2010, №1-05/1

REREGISTERED

by the Department of Certification of Personnel of Higher Qualification, Order of the Ministry of Education and Science of Ukraine No. 528 from 12/05/2015, **medical, pharmaceutical sciences**

The collected paper are included to the scientometric databases: «Google Scholar», review database «Ukrainika naukova». The collected paper are reviewed by the Institute for Information Recording of the National Academy of Science of Ukraine. Is published under the certificate of subject of publishing entry in state register of publishers, manufactures and distributors of production, series ДК№3617.

The collection has been published since 1999, **Founder and Publisher:** Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education. Frequency of publication is 4 times per year

Responsible for the compellation and edition: Ph.D., C.B.S., Associate Professor **R.I. Gosh**

Computer ordering and make-up: **O.Ye. Smahlyuk, N.V.Kozachenko**

English abstracts managing editor Assistant Professor **L.Yu.Lichman**

The reviewers: **G.O.Slabkyj -** M.D., Ph.D., Professor;

A.P.Radzikhovsky - M.D., Ph.D., Professor.

The editorial board has kept the author's text without essential changes, addressing to a correcting on occasion.

The authors of the publications carry the responsibility for reliability of the facts, citation, surnames, names and other data.

© P.L.Shupyk National Medical Academy of Post-Graduate Education, 2015

Наукове видання

ЗБІРНИК НАУКОВИХ ПРАЦЬ СПІВРОБІТНИКІВ НМАПО імені П.Л. ШУПИКА

Випуск 24, книга 2

Головний редактор:
академік НАМН України, професор
Ю.В.Вороненко

Науковий редактор:
д.мед.н., професор
І.С.Зозуля

Художній і технічний редактор:
к.біол.н., с.наук.с. ***Р.І.Гош***

Комп'ютерне упорядкування та верстка: ***О.Є.Смаглюк, Н.В.Козаченко***

Редактор англ. анотацій: к.пед.н., доцент ***Л.Ю.Лічман***

Замовник та видавець: НМАПО імені П.Л.Шупика
Адреса для листування: Україна, 04112, м. Київ - 112,
вул. Дорогожицька, 9, кім. 403, тел/факс (044) 440-61-92.
e-mail: nmapo403@ukr.net

Свідоцтво про державну реєстрацію: ДК № 3617

Видавець
Балюк І.Б.

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
ДК № 2524 від 13.06.2006 р.

Підписано до друку 24.04.2015 р. Формат 60x84/16.
Папір офсетний. Гарнітура Arial. Друк офсетний.
Обл.вид.арк. 69,05. Ум.-друк. арк. 32,85.
Наклад 120 прим. Зам. №
Друк ПП Балюк І.Б.

ЗМІСТ

Ю.В.Вороненко, І.С. Зозуля, Ю.П. Вдовиченко, О.К.Толстанов, А.Л.Косаковський, Р.І. Гош, К.М. Ігрунова, І.П.Козярін, О.Є.Смаглюк, Н.В.Козаченко
АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ НАУКОВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ СПІВРОБІТНИКІВ НМАПО імені П.Л.ШУПИКА ЗА 2014 РІК.....5

ХІРУРГІЯ

В.І.Паламарчук, Р.О.Балацький
ЛАПАРОСКОПІЧНА АПЕНДЕКТОМІЯ З ВИКОРИСТАННЯМ ЕЛЕКТРОЗВАРЮВАННЯ.....14

Б.И. Слонецкий, Н.И. Тутченко, Ахмед М.О. Батавил, И.В. Вербицкий
КОНТАМИНАЦИОННЫЕ ПРОЦЕССЫ ПРИ ОСТРОМ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПЕРИТОНИТЕ.....19

АНЕСТЕЗІОЛОГІЯ ТА ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ

О.Г. Крамарева, Л.В. Згржебловська, І.Р. Малиш
ВПЛИВ ВОЛЕМІЧНОЇ ПІДТРИМКИ ЗБАЛАНСОВАНИМИ КРИСТАЛОЇДНИМИ РОЗЧИНАМИ НА ПОКАЗНИКИ ВОДНО-ЕЛЕКТРОЛІТНОГО БАЛАНСУ У ПОСТРАЖДАЛИХ З ТЯЖКОЮ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЮ ТРАВМОЮ.....25

О.А.Рудь
ЧАСТОТА ВИНИКНЕННЯ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОЇ НУДОТИ ТА БЛЮВАННЯ ПРИ ЧЕРЕЗШКІРНИХ ЕНДОСКОПІЧНИХ ВТРУЧАННЯХ НА НИРКАХ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД МЕТОДУ ЗАГАЛЬНОЇ АНЕСТЕЗІЇ.....33

І.П.Шлапак, М.В.Бондар, Л.А.Харченко, І.М.Цвик
ЛИХОМАНКА НЕВІДОМОГО ҐЕНЕЗУ ЯК ПРОЯВ СИСТЕМНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ.....38

СТОМАТОЛОГІЯ

Е.Ю. Афанасенко
ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПАРОДОНТАЛЬНЫХ ПЛЕНОК НА ОСНОВЕ ГЛЮКОЗАМИНОГЛИКАНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА НА ЭТАПЕ РЕАБИЛИТАЦИИ.....45

В.І. Біда, І.І. Паливода, А.В. Пальчиков, Г.В. Пальчикова, Р.Г. Оснач, І.М. Чорненький
ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ШТУЧНИХ КОРОНОК НА СТАН МАРГІНАЛЬНОГО ПАРОДОНТУ ОПОРНИХ ЗУБІВ.....52

О.М. Дорошенко, К.М. Лихота, М.В. Дорошенко, О.В. Біда
ДОСЛІДЖЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЖУВАЛЬНИХ М'ЯЗІВ У ПАЦІЄНТІВ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП ІЗ САГІТАЛЬНИМИ АНОМАЛІЯМИ ПРИКУСУ.....58

Г. П. Леоненко
РОЗПОВСЮДЖЕНІСТЬ ПАТОЛОГІЇ ПРИКУСУ ТА ПАТОЛОГІЇ РОЗТАШУВАННЯ ОКРЕМИХ ЗУБІВ У ПОЄДНАННІ З АНОМАЛІЄЮ ФОРМИ ТА РОЗМІРУ ОКРЕМИХ ЗУБІВ.....64

П.В. Леоненко
ОСОБЛИВОСТІ ФІЗИКО-МЕХАНІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ В ДІЛЯНКАХ ІМПЛАНТАЦІЇ У ПАЦІЄНТІВ З ГЕНЕРАЛІЗОВАНИМ ПАРОДОНТИТОМ ТА МЕТАБОЛІЧНИМИ ОСТЕОПАТІЯМИ.....70

О.А. Омельяненко
ФУНКЦІОНАЛЬНІ МЕТОДИ ОЦІНКИ СТУПЕНЯ АДАПТАЦІЙНО-КОМПЕНСАТОРНИХ МОЖЛИВОСТЕЙ ОПОРНИХ ЗУБІВ ПРИ ПЛАНУВАННІ ОРТОПЕДИЧНОГО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ТКАНИН ПАРОДОНТУ.....76

Н.М. Юнакова
АНАЛІЗ ЧАСТОТИ ПЕРСИСТЕНЦІЇ ВІРУСІВ СІМЕЙСТВА HERPESVIRIDAE У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНИМИ ФОРМАМИ ПЕРІОДОНТИТІВ.....83

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

І. А.Косаківська, Д. В.Ватліцов, В. В.Андріяш
ВПЛИВ ЕЛЕКТРОТЕРМОАДГЕЗІЇ НА ЖИВІ КЛІТИНИ В ЕКСПЕРИМЕНТІ.....88

І.А.Лазарев, Г.І.Герцен, Д.В.Штонда
ІМІТАЦІЙНЕ КОМП'ЮТЕРНЕ МОДЕЛЮВАННЯ НАПРУЖЕНО-ДЕФОРМОВАНОГО СТАНУ БІОМЕХАНІЧНОЇ СИСТЕМИ «ФІКСАТОР-КІСТКА» В УМОВАХ ОСТЕОСИНТЕЗУ ПЕРИПРОТЕЗНОГО ПЕРЕЛОМУ СТЕГНОВОЇ КІСТКИ РІЗНИМИ ТИПАМИ ФІКСАЦІЇ.....94

О.Ю. Усенко, В.Й. Сморжевський, А.В. Габрієлян, А.В. Якушев, Т.М. Доманський, І.В. Кудлай, С.В. Романова
ДИНАМІКА ПРОЯВІВ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ В КОРОТКО-СТРОКОВІ ТЕРМІНИ У ПАЦІЄНТІВ ЗІ ЗНИЖЕНОЮ СКОРОТЛИВОЮ ЗДАТНІСТЮ МІОКАРДА ПІСЛЯ ТРАНСПЛАНТАЦІЇ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН ПУПОВИННОЇ КРОВІ.....100

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Р.Р.Новіков, В.В.Чебурахін
ВИПАДОК ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ СУБАРАХНОІДАЛЬНО - ПАРЕНХИМАТОЗНОГО КРОВОВИЛИВУ (V СТ. ШКАЛИ HUNT - HESS), ОБУМОВЛЕНОГО РОЗРИВОМ АНЕВРИЗМИ ПРАВОЇ СЕРЕДНЬОЇ МОЗКОВОЇ АРТЕРІЇ.....108

С.А.Тихонова, В.П.Пісковацька, С.В.Шевченко, А.Н.Тімаков
ВРОДЖЕНА АНОМАЛІЯ АОРТИ У ПАЦІЄНТКИ ДОРОСЛОГО ВІКУ – ОСОБЛИВОСТІ ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ ТА РОЛЬ СУЧАСНИХ МЕТОДІВ ВІЗУАЛІЗАЦІЇ (КЛІНІЧНЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ).....114

ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

Н.М.Беляєва, О.Б.Яворовенко, І.В.Куриленко, В.Ю.Забур'янова, В.В.Бойко, Т.І.Томляк
ОСОБЛИВОСТІ ІНВАЛІДНОСТІ ПРИ ПАТОЛОГІЇ ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ..122

М.А. Бичков
ОСОБЛИВОСТІ ВМІСТУ ПЕПСИНУ У СЛИНІ У ХВОРИХ НА ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНУ РЕФЛЮКСНУ ХВОРОБУ.....130

В.С.Бірюков,О.О.Якименко,О.Я.Тягай, О.М.Миронюк, В.В.Дець, О.Є. Кравчук
ДОКАЗОВА ОЦІНКА ЧУТЛИВОСТІ ТА СПЕЦИФІЧНОСТІ ЗАГАЛЬНО-КЛІНІЧНИХ ЛАБОРАТОРНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ПРИ ДЕЯКИХ КОЛАГЕНОЗАХ.....136

Л.Н. Єфременкова
ПЕРЕБІГ ОСТЕОАРТРОЗУ ПРИ МЕТАБОЛІЧНОМУ СИНДРОМІ.....142

А.В.Ковальчук, В.В.Корпачев, О.В.Корпачева-Зінич, Н.М.Кушнарьова, В.М.Ковальчук
МЕТАБОЛІЧНІ МАРКЕРИ ОСТЕОСИНТЕЗУ НА ТЛІ ПРОГРЕСУЮЧОГО ПЕРЕБІГУ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ У ХВОРИХ ПОХИЛОГО ВІКУ..147

А.С.Крилова
ВИВЧЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ КОМБІНАЦІЇ ХОНДРОЇТИН СУЛЬФАТА-4,6 ТА ЦИТРАТНОГО КОМПЛЕКСУ У ПАЦІЄНТІВ ЗОСТЕОАРТРОЗОМТА ГІПЕРУРИКЕМІЄЮ.....153

Я.В.Нагурна
ОЦІНКА РИЗИКУ РОЗВИТКУ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ КИШКИ НА ПІДСТАВІ ВИВЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ПАРНОГО КОРЕЛЯЦІЙНОГО АНАЛІЗУ.....160

І.П.Осипенко, О.В.Солєйко, Л.П.Солейко
СИНДРОМ НЕДИФЕРЕНЦІЙОВАНОЇ ДИСПЛАЗІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ: КЛІНІКО-БІОХІМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ.....166

М.О.Рибицька
РОЛЬ ПРИХИЛЬНОСТІ ДО ПРИЗНАЧЕНОЇ ТЕРАПІЇ У ВИРАЖЕНОСТІ ФАКТОРІВ РИЗИКУ КАРДІОВАСКУЛЯРНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ТА АТЕРОСКЛЕРОЗУ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ.....172

О.М.Рудь
ОСОБЛИВОСТІ ПРОЯВУ СУБКЛІНІЧНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗУ У ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ З ОЖИРІННЯМ.....179

М.Я.Савицька
ОСОБЛИВОСТІ ГІСТОЛОГІЧНОЇ КАРТИНИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ СТРАВОХОДУ ЗА УМОВИ СТРЕС-ІНДУКОВАНОГО УРАЖЕННЯ.....186

Л.М.Стрільчук
ВІДМІННОСТІ СТАНУ СЕРЦЯ У ГЕЛІКОБАКТЕР-ПОЗИТИВНИХ ТА НЕГАТИВНИХ ОСІБ.....193

Ю. О. Томашевська
ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ РОСЛИННОГО ЗАСОБУ КАПСУЛ «ФІТОВЕ-НОЛ» НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ..198

Л.В.Хіміон, О.Б.Ященко, В.В.Ватага, О.Г.Дубчак
ПРОФІЛЬ ФАКТОРІВ РИЗИКУ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ОСІБ З ГОСТРИМ КОРОНАРНИМ СИНДРОМОМ БЕЗ ДИСЛІПІДЕМІЇ.....203

Е.В.Шелкова, А.В.Кабачна, О.Г.Кабачний, Т.А. Титова
АМБУЛАТОРНІ ФОРМУЛЯРИ ЯК НЕВІД'ЄМНА СКЛАДОВА ФОРМУЛЯРНОЇ СИСТЕМИ.....208

Н.М.Шуба, А.В.Пилипенко
ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ НА ОСНОВНІ КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ У ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРИТ.....214

НЕВРОЛОГІЯ

В.А. Васюта
СТВОРЕННЯ АЛГОРИТМІВ РАННЬОЇ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ АТРОФІЇ ЗОРОВИХ НЕРВІВ РІЗНОГО ГЕНЕЗУ.....222

А.О.Волосовець
ВПЛИВ ЧАСУ ВИНИКНЕННЯ СУПРАТЕНТОРІАЛЬНОГО МОЗКОВОГО ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ НА РОЗМІР ВОГНИЩА ТА ТЯЖКІСТЬ НЕВРОЛОГІЧНОГО ДЕФІЦИТУ.....226

Ю.І.Головченко, І.В.Бельська
КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ВЕРТЕБРОГЕННИХ БОЛЕЙ НИЖНЬОГО ВІДДІЛУ СПИНИ У ЖІНОК.....234

Г.В.Горева, Т.М.Слободін, Ю.І.Головченко, Т.І.Насонова, О.Ю.Гончар
КЛІНІКО-НЕЙРОПСИХОЛОГІЧНЕ СПІВСТАВЛЕННЯ КОГНІТИВНОГО ДЕФІЦИТУ ІЗ ПОКАЗНИКАМИ СИСТЕМНОЇ ТА ЦЕРЕБРАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ ПРИ СИНДРОМІ ПОМІРНИХ КОГНІТИВНИХ ПОРУШЕНЬ.....241

В.М. Жданова
КАВЕРНОЗНІ АНГІОМИ СТОВБУРУ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ТА ВІДНОВНЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ В РАННІЙ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИЙ ПЕРІОД.....248

І.С. Зозуля, Н.М. Мотишена
ОПТИМІЗАЦІЯ ЧАСУ ПРОВЕДЕННЯ ПРОФІЛАКТИЧНИХ І ЛІКУВАЛЬНО-ДІАГНОСТИЧНИХ ЗАХОДІВ НА ДОГОСПІТАЛЬНОМУ ТА РАННЬОМУ ГОСПІТАЛЬНОМУ ЕТАПАХ ГОСТРОГО ПЕРІОДУ ІНСУЛЬТУ.....255

Л.В. Корженевський, Ю.Л. Корженевський
ПОРУШЕННЯ СПІНАЛЬНОГО КРОВООБІГУ В ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ.....263

А.В.Муравський
ВИЗНАЧЕННЯ РІВНЯ АУТОАНТИТІЛ ДО НЕЙРОСПЕЦИФІЧНИХ БІЛКІВ У БОКСЕРІВ З ПОВТОРНИМИ ЧМТ.....266

Ю.Л.Найдьонова
НЕЙРОПСИХОЛОГІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ТРИВОЖНОСТІ У ПАЦІЄНТІВ З РЕВМАТОЇДНИМ АРТРИТОМ.....273

В.В.Оржешковський
ВПЛИВ ПСИХОЛОГІЧНОГО СТАНУ НА ПЕРЕБІГ ПОЛІНЕЙРОПАТІЇ У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ.....279

Г.О.Старовойтова, О.Т.Девін'як, Т.М.Слободін, Ю.І. Головченко
ОСОБЛИВОСТІ ПРОГРЕСУВАННЯ РУХОВИХ ПОРУШЕНЬ ПРИ ХВОРОБІ ПАРКІНСОНА.....284

О. В. Ткаченко, У. М. Петрова
ДЕЯКІ КЛІНІКО-НЕВРОЛОГІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ І ПОКАЗНИКИ РІВНЯ АНТИТІЛ ДО НЕЙРОАНТИГЕНІВ В ГОСТРОМУ ПЕРІОДІ ПОЄДНАНОЇ КРАНІО-ФАЦІАЛЬНОЇ ТРАВМИ.....292

Г.М. Чуприна
ЦЕФАЛГІЇ ЯК ПРОЯВ КОМОРБІДНОСТІ У ХВОРИХ НА РОЗСІЯНИЙ СКЛЕРОЗ: ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ, ПІДХОДИ ДО МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ТА АКУПУНКТУРНОГО ЛІКУВАННЯ.....297

О.Є.Юрик
НЕТИПОВІ НЕВРОЛОГІЧНІ ПРОЯВИ ОСТЕОХОНДРОЗУ ХРЕБТА.....302

ЕНДОКРИНОЛОГІЯ

І. М. Владимирова
РАЦІОНАЛЬНЕ ЗАСТОСУВАННЯ ФІТОТЕРАПЕВТИЧНИХ ЗАСОБІВ ПРИ ЕУТИРЕОЗІ.....310

ІМУНОЛОГІЯ ТА АЛЕРГОЛОГІЯ

І.В. Ніженковська, В.Т. Підченко, Н.Г. Бичкова, Н.А. Бісько, А.Є. Родніченко, Н.О. Козіко
ВПЛИВ ГРИБА GANODERMA LUCIDUM (CURT.:FR.) P. KARST. НА НЕСПЕЦИФІЧНУ ІМУННУ ВІДПОВІДЬ У МИШЕЙ ЛІНІЇ СВА/Са З ВТОРИННИМ ІМУНОДЕФІЦИТОМ.....315

В.А.Руденко, Л.М.Бєльська, І.О.Гнєдкова, О.Л.Пічкур, С.А.Вербовська, Я.О.Похоленко
КСЕНОГЕННА ТРАНСПЛАНТАЦІЯ МЕЗЕНХІМАЛЬНИХ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН ТРАНСФІКОВАНИХ ГЕНОМ ІЛ-10 ЯК МЕТОД КЛІТИННОЇ ТЕРАПІЇ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АЛЕРГІЧНОГО ЕНЦЕФАЛОМІЄЛІТА.....323

Се-Фей
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ЕКСТРАКОРПОРАЛЬНОЇ РАДІАЛЬНОЇ УДАРНО-ХВИЛЬОВОЇ ТЕРАПІЇ НА ІМУННІ МАРКЕРИ СИРОВАТКИ КРОВІ У КРОЛИКІВ З ТРАВМОЮ КІСТКИ.....329

КАРДІОЛОГІЯ

Л.В.В'юницька, С.І.Архипова
РОЛЬ ЕНДОТЕЛІЮ В СЕРЦЕВО-СУДИННІЙ ПАТОЛОГІЇ.....337

В.І.Кошля, А.О.Кузьмічов
ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ВАЗОАКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ ЕНДОТЕЛІЮ ТА ВМІСТУ ОКСИДУ АЗОТУ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ У ПОЄДНАННІ З ІХС І ПУХЛИННИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ТОВСТОГО КИШКІВНИКА ТА ОСОБЛИВОСТІ ЇХ ЛІКУВАННЯ У ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ.....344

Т.В.Куртян
НОВІТНІ МЕТОДОЛОГІЧНІ ПІДХОДИ У ФІЗИЧНІЙ РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ.....349

О.М.Радченко, А.Л.Філіпюк
ВПЛИВ ТЕРАПІЇ СТАТИНАМИ НА АДАПТАЦІЙНІ РЕАКЦІЇ ТА КОАГУЛЯЦІЙНИЙ ГЕМОСТАЗ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ІХС.....354

О.О. Токаренко
ПОКАЗНИКИ ДОБОВОГО МОНІТОРУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ ТА ЇХ ПРЕДИКТОРНА ЗДАТНІСТЬ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТЕНЗИВНУ НЕФРОПАТІЮ.....361

А.В.Хомич
ДІАГНОСТИЧНІ МОЖЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ТКАНИННОЇ ІМПУЛЬСНОЇ ДОПЛЕРОГРАФІЇ У ПАЦІЄНТІВ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ ІЗ СТЕНОЗУЮЧИМ УРАЖЕННЯМ КОРОНАРНИХ АРТЕРІЙ.....369

М.О. Черних
Q-ІНФАРКТ МІОКАРДА НА ТЛІ НЕДИФЕРЕНЦІЙОВАНОЇ ДИСПЛАЗІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ: КЛІНІКО-АНАТОМІЧНІ ПАРАЛЕЛІ.....376

Б.Ф. Яковлєв
ЛІПІДНИЙ СТАН ХВОРИХ ПОХИЛОГО ВІКУ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ НА ФОНІ ЕНДОТОКСИКОЗУ.....382

О.Б.Яременко, П.Ф.Дудка, Н.Х.Іорданова, Т.М.Кучмеровська
СПІВВІДНОШЕННЯ ГЛІЦИН/СЕРИН В ПЛАЗМІ КРОВІ ЯК НЕЗАЛЕЖНИЙ МАРКЕР РИЗИКУ РОЗВИТКУ ІШЕМІЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ХВОРИХ З ГОСТРИМ Q-ІНФАРКТОМ МІОКАРДА.....391

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГІЯ

Л.Д. Калюжна, Т. М. Повханич-Грицяк
АСОЦІАЦІЯ ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНА TNF-A З ЦИТОКІНОВИМ СТАТУСОМ ТА ДЕЯКИМИ КЛІНІЧНИМИ ОСОБЛИВОСТЯМИ У ХВОРИХ НА ПСОРІАЗ.....400

Т.М.Ковальова, Н.П.Половко
КСЕРОЗ: ПРИЧИНИ ТА ОГЛЯД ЗАСОБІВ ЗОВНІШНЬОЇ КОРЕКЦІЇ.....405

В.Є. Колєснікова, Н.П. Половко
РОЗРОБКА СКЛАДУ ДЕРМАТОЛОГІЧНОГО КРЕМУ.....410

Н.М. Нечипоренко
СОМАТИЧНИЙ СТАН ТА СЕРОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ У ДІТЕЙ, НАРОДЖЕНИХ ВІД ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ МАТЕРІВ, ХВОРИХ НА СИФІЛІС.....415

ФТИЗІАТРІЯ І ПУЛЬМОНОЛОГІЯ

А. І.Барбова, О. А.Журило, Н. М.Алієва
ВИКОРИСТАННЯ НОВОЇ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНОЇ СИСТЕМИ Gene Xpert І РІДКОГО ЖИВИЛЬНОГО СЕРЕДОВИЩА В СИСТЕМІ ВАСТЕС MGITДЛЯ ШВИДКОЇ ДІАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЬОЗУ.....423

Н.В.Вантюх, О.І.Лемко, Д.В.Решетар
ОСОБЛИВОСТІ КЛІТИННОГО ІМУНІТЕТУ У РЕКОНВАЛЕСЦЕНТІВ ПІСЛЯ НЕГОСПІТАЛЬНИХ ПНЕВМОНІЙ ЗАЛЕЖНО ВІД ЇХ ПЕРЕБІГУ ТА НАЯВНОСТІ БРОНХОБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМУ.....430

Г.О. Варицька
ПРОФІЛЬ МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ МБТ У ХВОРИХ НА МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ, ЯКИЙ ДІАГНОСТОВАНИЙ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНИМ АБО ФЕНОТИПОВИМ МЕТОДОМ.....436

Ю. В. Грабовський
ТРОМБОЕМБОЛІЯ ЛЕГЕНЕВОЇ АРТЕРІЇ: ОСНОВИ ДІАГНОСТИКИ ЗГІДНО З РЕКОМЕНДАЦІЯМИ ДОКАЗОВОЇ МЕДИЦИНИ.....441

Г. Л.Гуменюк
САРКОИДОЗ С ПОРАЖЕНИЕМ ПАРЕНХИМЫ ЛЕГКИХ: КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ, СОСТОЯНИЕ ЛЕГОЧНОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ И ДИФФУЗИИ, ПОКАЗАНИЯ К НАЗНАЧЕНИЮ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДОВ....448

Т.П. Зарічна
МАРКЕТИНГОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ НАЦІОНАЛЬНОГО РИНКУ ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ.....454

Ю.В.Кузнєцова-Арабулі
СТАН ЖИРНОКИСЛОТНОГО МЕТАБОЛІЗМУ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ ТА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ.....461

С.Д. Кузовкова, И.В. Лискина, Л.М. Загаба, О.А. Мельник
ГИСТОХИМИЧЕСКОЕ ВЫЯВЛЕНИЕ ПЕНИСТЫХ МАКРОФАГОВ В ЛЕГОЧНОЙ ТКАНИ ПРИ ПРОГРЕССИРОВАНИИ ФИБРОЗНО-КАВЕРНОЗНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ.....466

О.П.Литвинюк, С.В.Зайков
КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ТУБЕРКУЛЬОЗУ У МЕДИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ ВІННИЦЬКОЇ ОБЛАСТІ.....473

Н.А. Мацегора, С.О. Полякова, О.М. Леоненко-Бродецька
РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ ПОШИРЕНОСТІ ТА ДЕЯКИХ ЕПІДЕМІОЛОГІЧНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ КО-ІНФЕКЦІЙ У ХВОРИХ НА ХІМІОРЕЗИСТЕНТНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ В ОДЕСЬКІЙ ОБЛАСТІ (за 2011-2014 роки).....481

О.Д.Ніколаєва, Н.А.Гріцова
ДІАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛІМФАТИЧНИХ ВУЗЛІВ У ВІЛ-ІНФІКОВАННИХ.....487

О. І.Павленко
ОЦІНКА ЗАХВОРЮВАНОСТІ ВІД ХРОНІЧНИХ ХВОРОБ НИЖНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД УМОВ ПРАЦІ У МЕТАЛУРГІВ....492

Р.В.Рубцов, Е.В.Левина
ЗНАЧИМОСТЬ ИЗМЕНЕНИЙ НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВОСПАЛЕНИЯ У РАБОЧИХ ГОРНОРУДНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ С ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ЭТИОЛОГИИ В ПОСТКОНТАКТНЫЙ ПЕРИОД.....496

С.О. Черенько, Н.В. Гранкіна
ЧАСТОТА ТА ХАРАКТЕР ПОБІЧНИХ РЕАКЦІЙ ПІД ЧАС ПРОВЕДЕННЯ ІНТЕНСИВНОЇ ФАЗИ ХІМІОТЕРАПІЇ 6-ТИ І 8-МИ МІСЯЧНОЇ ТРИВАЛОСТІ ПРИ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ.....507

О.П. Чоботар
ПЕРЕНОСИМІСТЫНДИВІДУАЛІЗОВАНИХ РЕЖИМІВ ХІМІОТЕРАПІЇ, ЩО МІСТЯТЬ ІЗОНІАЗИД У ВИСОКИХ ДОЗАХ,В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ІЗ РОЗШИРЕНОЮ РЕЗИСТЕНТНІСТЮ.....513

М.О.Шохова, П.С. Базовкін
РОЗПОВСЮДЖЕНІСТЬ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ СЕРЕД ПРАЦІВНИКІВ ГІРНИЧОРУДНОЇ ПРОМИСЛОВОСТІ ХВОРИХ НА ПРОФЕСІЙНЕ ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ.....518

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ І ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

О.С. Соловйов, Ю.М. Григорук
НОРМАТИВНО-ПРАВОВІ ЗАСАДИ РАЦІОНАЛЬНОГО ВИКОРИСТАННЯ МАТЕРІАЛЬНО-ТЕХНІЧНИХ ТА КАДРОВИХ РЕСУРСІВ (ЗАКОНОДАВЧА СУБСТАНЦІЯ ТА ДОПОМІЖНІ ВЗАЄМОПІДЖИВЛЮЮЧІ ЕЛЕМЕНТИ В ТІЛІ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ПРАВА. ЦІНА ЛЗ, ПОКАЗНИКИ, КАДРИ) ПОВІДОМЛЕННЯ 2.....524

МЕДИЧНА ОСВІТА

Н.М. Бучакчийская, А.В. Клименко, Л.В. Бахарева, Е.А. Кравченко
НЕПРЕРЫВНОЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЕ РАЗВИТИЕ ПРЕПОДАВАТЕЛЕЙ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ.....534

Н.О.Ветютнева, Г.В.Загорій, В.І.Тодорова, А.П.Радченко, Л.О. Федорова, С.Г.Убогов
ДОСВІД РОБОТИ З БАЗАМИ СТАЖУВАННЯ ПРОВІЗОРІВ-ІНТЕРНІВ ЗА СПЕЦІАЛЬНІСТЮ «ЗАГАЛЬНА ФАРМАЦІЯ».....538

Л.М.Волгіна, С.Г.Рідковець
ІНТЕГРАТИВНА МЕДИЦИНА ТА АНТИГОМО-ТОКСИЧНА ТЕРАПІЯ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ В ДИТЯЧОМУ ВІЦІ.....543

О.М.Гончарук
МАЛОІНВАЗИВНІ МЕТОДИКИ В НЕЙРОРАДІОЛОГІЇ.....553

М.М.Долженко, О.В.Боброва, І.В.Давидова, Л.І.Конопляник, Л.Є. Лобач, С.М. Мимренко, С.В.Поташев, Н.А.Перепельченко, Т.В.Сімагіна
МЕТОДОЛОГІЧНІ ОСНОВИ ДИСТАНЦІЙНОГО НАВЧАННЯ З КАРДІОЛОГІЇ В СИСТЕМІ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ.....558

Г. Г. Луньова, Л. І. Сергієнко, О. П. Завадецька, Є. О. Кривенко, Т. Т. Федорова, О. А. Олійник
ПЕРСПЕКТИВИ ПІДГОТОВКИ КЛІНІЧНИХ ПАТОЛОГІВ В УКРАЇНІ.....564

Л.Ф.Матюха, О.Є.Коваленко, Л.М.Дупляк
РАЦІОНАЛЬНЕ ВИКОРИСТАННЯ КЛІНІЧНИХ БАЗ У ПІСЛЯДИПЛОМНІЙ ПІДГОТОВЦІ СІМЕЙНИХ ЛІКАРІВ.....568

Г.Я.Пилягина, О.А. Насинник
ПРИМЕНЕНИЕ МНОГООСЕВОЙ КЛАССИФИКАЦИИ МКБ-10 В ПРЕПОДАВАНИИ ПСИХИАТРИИ.....573

Т. С. Прокопенко
ВИЗНАЧЕННЯ СПІВВІДНОШЕННЯ ЦИКЛІВ НАВЧАЛЬНИХ ДИСЦИПЛІН У ПІДГОТОВЦІ ФАРМАЦЕВТІВ.....580

Н.О. Савельєва-Кулик
МЕТОДИКА ПРОВЕДЕННЯ СЕМІНАРСЬКОГО ЗАНЯТТЯ «МИСТЕЦТВО В ПРАКТИЦІ ЗДОРОВЛЕННЯ».....584

Н.В.Ханенко, Г.М.Чуприна, Р.В.Сулік
СЬОГОДЕННЯ МЕДИЧНОЇ ОСВІТИ В УКРАЇНІ.....588

Н.В.Харченко, Н.Д.Опанасюк, В.В.Харченко, І.Я.Лопух
МЕТОДОЛОГІЯ ВИКЛАДАННЯ КУРСУ «ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ» НА ЦИКЛІ ТУ «ВИБРАНІ ПИТАННЯ ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЇ» ДЛЯ ВИКЛАДАЧІВ ВИЩИХ МЕДИЧНИХ НАВЧАЛЬНИХ ЗАКЛАДІВ.....593

Рецензія професора Мельникова О.Ф.
на національний підручник «Алергологія».....598

УДК 61.001

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

Ю.В.Вороненко, І.С. Зозуля, Ю.П. Вдовиченко, О.К.Толстанов, А.Л.Косаковський, Р.І. Гош, К.М. Ігрунова, І.П.Козярін, О.Є.Смаглюк, Н.В.Козаченко

АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ НАУКОВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ СПІВРОБІТНИКІВ НМАПО імені П.Л.ШУПИКА ЗА 2014 РІК

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Вступ. Наукова діяльність в академії в 2014 році виконувалась згідно існуючої нормативно-правової документації МОЗ України. Наукові розробки співробітників академії у вигляді нововведень, методичних рекомендацій, інформаційних листів, патентів, наукових форумів тощо впроваджуються в практичну охорону здоровя.
Мета. Провести аналіз наукової діяльності академії за 2014 рік.
Методи. Співробітниками відділу науково-медичної інформації проаналізовано матеріали з наукової діяльності кафедр, що були напрацьовані у 2014 році. Застосовані методи статистичного, структурно-логічного та кластерного аналізу.
Результати. В 2014 році в академії виконувалось 13 НДР з бюджетним фінансування, 1 грант Європейської асоціації з вивчення цукрового діабету (ЄОДД) програми «Нові перспективи», 65 НДР ініціативно-пошукової тематики (кафедральні) та 124 НДР госпдоговірної тематики. Структура НДР в академії представлена за різними формами фінансування: 55,9% - на госпдоговірних умовах; 36,7% - кафедральні (ініціативно-пошукова тематика); 7,34% - НДР пріоритетної тематики з бюджетним фінансуванням.
Ключові слова: НМАПО імені П.Л.Шупика, результати, наукова діяльність, НДР, структура.

Вступ. Наукова діяльність в академії виконується згідно існуючої нормативно-правової документації МОЗ України, Міністерства освіти і науки України, постанов Кабінету Міністрів України, Законів України «Про наукову і науково-технічну діяльність», «Про пріоритетні напрямки розвитку науки і техніки», «Про наукову і науково-технічну експертизу», «Про державне регулювання діяльності у сфері трансферу технологій», «Про власність», «Про метрологію та метрологічну діяльність», Постанови Кабінету Міністрів України від 25 серпня 2004 року №1084 «Про затвердження Порядку формування і виконання замовлення на проведення фундаментальних наукових досліджень, прикладних наукових досліджень та виконання науково-технічних (експериментальних) розробок за рахунок коштів державного бюджету».

Відповідно до вищенаведеної нормативно-правової документації, Наказом МОЗ України від 19.09.2014 за №655, оголошено конкурс проектів наукових досліджень та розробок (далі НДР) у сфері клінічної та профілактичної медицини, які у 2015 році будуть виконуватися за рахунок коштів Державного бюджету України. Цим Наказом була затверджена форма заявки (запиту) на фінансування замовлення НДР, медичні рекомендації щодо підготовки проектів заявок. Наведені державні науково-технічні програми та наукові частини державних цільових програм, замовником або відповідальним за виконання заходів і завдань яких визначено МОЗ України: Державної програми

«Репродуктивне здоров'я нації» на період до 2015 року (завдання та заходи щодо створення умов безпечного материнства та збереження репродуктивного здоров'я населення); Загальнодержавної програми боротьби з онкологічними захворюваннями на період до 2016 року (завдання та заходи програми щодо проведення досліджень з метою розроблення сучасних методів надання допомоги онкологічним хворим, визначення пріоритетів під час здійснення протиракових заходів на всіх етапах надання такої допомоги); Загальнодержавної цільової соціальної програми протидії захворюванню на туберкульоз на 2012-2016 роки (проведення досліджень у рамках виконання програми); Державної цільової соціальної програми профілактики, діагностики та лікування вірусних гепатитів на період до 2016 року (проведення наукових досліджень щодо визначення стану поширеності, особливостей клінічного перебігу та лікування вірусних гепатитів В і С). Ці пріоритетні тематичні напрями наукових досліджень і науково-технічних розробок на період до 2015 року затверджені постановою Кабінету міністрів України від 07.09.2011 №942, середньострокових пріоритетних напрямів інноваційної діяльності загальнодержавного та галузевого рівнів на 2012-2016 роки, затверджених постановами Кабінету Міністрів України від 12.03.2012 №294 та від 17.05.2012 №397. Науковці НМАПО імені П.Л. Шупика прийняли участь в Конкурсі і до МОЗ України надіслані проекти запитів, які затверджені вченою радою академії, експертними висновками структурних підрозділів МОЗ України, головними позаштатними спеціалістами МОЗ України, експертними проблемними комісіями МОЗ та НАМН України для подальшого конкурсного відбору проектів НДР (табл. 1).

Таблиця 1

Перелік проектів наукових досліджень, які надіслані до МОЗ України для участі у конкурсі на проведення фундаментальних та прикладних наукових досліджень за рахунок державного бюджету

№ п/п	Найменування замовлення	Термін виконання	Обсяги фінансування, тис. грн.		Керівник	Кафедра
			на весь період вик-ня	у тому числі на 2015 р.		
	Перехідні НДР					
1.	Визначення комплексу чинників формування клітинного резерву для оптимізації діагностики, профілактики та лікування захворювань	2014-2016	3 млн.	950,0	д.мед.н. Ігрунова К.М., академік НАН та НАМН України, професор Книшов Г.В., професор Зозуля І.С.	ЦНДЛ
2.	Розробка нових технологій діагностики та лікування для покращення виживання чоловіків працездатного віку із ІХС, як широко поширеної хвороби кровообігу	2013-2015	260,0	100,0	професор Долженко М.М.	кардіології

Продовження таблиці 1

1	2	3	4	5	6	7
3.	Наукове обгрунтування та розробка алгоритмів і програм ведення пацієнтів з найбільш поширеними неінфекційними захворюваннями на етапах первинної медичної допомоги	2013-2015	360,0	150,0	доцент Ткаченко В.І.	Інститут сімейної медицини
4.	Розробка режимів та способів застосування технології електрозварювання м'яких живих тканин для здійснення втручань на кишечнику	2014-2016	405,0	135,0	професор Гетьман В. Г.	торакальної хірургії та пульмонології
5.	Відновлення репродуктивної функції безплідних пар шляхом розробки та впровадження сучасних алгоритмів в діагностиці та лікуванні жіночого та чоловічого безпліддя	2014-2016	600,0	200,0	професор Суслікова Л.В.	Український Державний інститут репродуктології
Нові НДР						
6.	Оптимізація діагностики та удосконалення лікування ювенільних артритів у дітей	2015-2017	450,0	150,0	професор Бережний В.В.	педіатрії №2
7.	Оптимізація ведення вагітності, пологів та догляду за новонародженими при ВІЛ-асоційованих інфекціях у жінок з метою покращення перинатальних наслідків шляхом розробки та впровадження новітніх технологій діагностики, прогнозування та лікування	2015-2017	600,0	200,0	член-кор. НАМН України, професор Камінський В.В.	акушерства, гінекології та репродуктології

Продовження таблиці 1

1	2	3	4	5	6	7
8.	Науково-методичний супровід забезпечення стандартизації та персоніфікації лікувально-профілактичної та реабілітаційної діяльності лікаря загальної практики – сімейного лікаря	2015-2017	450,0	150,0	професор Хіміон Л.В.	сімейної медицини
9.	Розробка та удосконалення хірургічних та малоінвазивних методів лікування захворювань та пошкоджень органів грудної клітки	2015-2017	750,0	250,0	професор Гетьман В.Г., професор Макаров А.В.	торакальної хірургії та пульмонології
10.	Розробка оптимальних схем вакцинації проти бактеріальних інфекцій у ВІЛ-інфікованих дітей, що отримують антиретровірусну терапію	2015-2017	450,0	150,0	професор Чернишова Л.І.	дитячих інфекційних хвороб та дитячої імунології
11.	Медико-юридичний аналіз та розробка пропозицій щодо вдосконалення нормативно-правової бази застосування лікарських засобів в паліативній та хоспісній медицині	2015-2017	450,0	150,0	член-кор. НАМН України, професор Губський Ю.І.	паліативної та хоспісної медицини
12.	Вивчення сучасного стану, створення концептції та національної моделі підготовки кадрів фахівців для надання паліативної медичної допомоги	2015-2017	450,0	150,0	член-кор. НАМН України, професор Губський Ю.І.	паліативної та хоспісної медицини

Слід повідомити, що крім зазначених проектів запитів, для участі у конкурсі була подана заявка на виконання НДР кафедрою офтальмології «Удосконалення діагностики та лікування порушень оптичної системи, судинних та дистрофічних змін органів зору». Тема актуальна і перспективна. В зв'язку з тим, що зазначена тема не увійшла в попередню заявку проектів запитів, надісланих до МОЗ України, їм було відмовлено приймати участь в Конкурсі. Хочеться думати, що в наступному 2016 році ця НДР буде своєчасно включена в загальну заявку НМАПО імені П.Л. Шупика.

Основні напрямки науково-дослідної роботи в академії: розробка ефективних методів і засобів профілактики та лікування основних захворювань серцево-судинної і церебро-васкулярної систем; розробка методів та засобів профілактики і лікування основних захворювань матері, немовляти і дитини;

розробка методів профілактики, діагностики і корекції імунних та генетичних порушень при різних патологічних станах; розробка і впровадження в практику охорони здоров'я новітніх технологій в хірургічному лікуванні (інноваційні розробки); розробка ефективних способів невідкладної і екстреної медичної допомоги, хірургічних методів лікування захворювань внутрішніх органів та опорно-рухової системи; імунопрофілактика гострих та хронічних захворювань органів дихання та шлунково-кишкового тракту; розробка нових методів лікування катаракти та прогресуючої короткозорості; обґрунтування і розробка нових лікарських препаратів; розробка технології і методів контролю якості лікарських засобів; охорона навколишнього середовища; профілактика та лікування туберкульозу, ВІЛ/СНІДу, шкірно-венеричних хвороб; комплексні заходи щодо впровадження сімейної медицини в практику охорони здоров'я; науково-інформаційна діяльність та дистанційне навчання; розробка нових технологій діагностики, лікування і профілактики.

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика має потужній кадровий і науковий потенціал: 3 Інститути, 4 центри, 80 кафедр, 835 наукових та науково-педагогічних працівників, з яких 235 докторів наук (174 професорів) і 489 кандидатів наук (285 доцентів). Науково-дослідні НДР у 2014 році виконувались згідно «Зведеного плану науково-дослідних робіт на 2014 рік», затвердженого ректором академії академіком НАМН України, професором Ю.В. Вороненком (табл. 2).

Таблиця 2

НДР, які виконувались в академії у 2014 році

Тематика	Кількість		Фінансування, (тис. грн.)		Всього	
	З	П	З	П	n	Фінанс.
НДР, *що мали бюджетне фінансування:*	7	5	677,1	1055,02	12	1732,12
• фундаментальні дослідження		1		885,02	1	885,02
• прикладні наукові розробки з пріоритетних напрямків	7	4	677,1	170,0	11	847,1
Грант Європейської асоціації з вивчення цукрового діабету (ЄОДД) програми «Нові перспективи»		1		514,7	1	514,7
Ініціативно-пошукова тематика (кафедральні)	15	50			65	не фін.
Госпрозрахункова тематика	89	35			124	1659,8
Всього	111	91			202	3906,62

У 2014 році виконувалось 65 НДР ініціативно-пошукової тематики, з них завершилось 15 НДР. Це такі кафедри: медицина невідкладних станів; дитячої, соціальної та судової психіатрії; медицини катастроф; хірургії та проктології; офтальмології; загальн ої та невідкладної хірургії; комбустіології та пластичної хірургії; клінічної лабораторної імунології та алергології; дерматовенерології; неонатології; контролю якості і стандартизації лікарських засобів; вірусологія; управління охороною здоров'я; гематології і трансфузіології; медицини праці, психофізіології та медичної екології.

Завершені і перехідні звіти НДР з бюджетним фінансуванням із зазначенням отриманих результатів доповідались і затверджувались на вчених радах НМАПО імені П.Л.Шупика, експертними висновками структурних підрозділів МОЗ України, головними позаштатними спеціалістами МОЗ України та експертними проблемними комісіями МОЗ України. Завершені НДР ініціативно-пошукової тематики доповідались і затверджувались вченою радою академії та експертною комісією академії. Згідно даних табл. 2 показано, що у 2014 році завершилось 89 НДР госпрозрахункової тематики, а 35 НДР були перехідними (дані на кінець 2014 року).

Структура НДР 2014 року представлена на рис. 1.

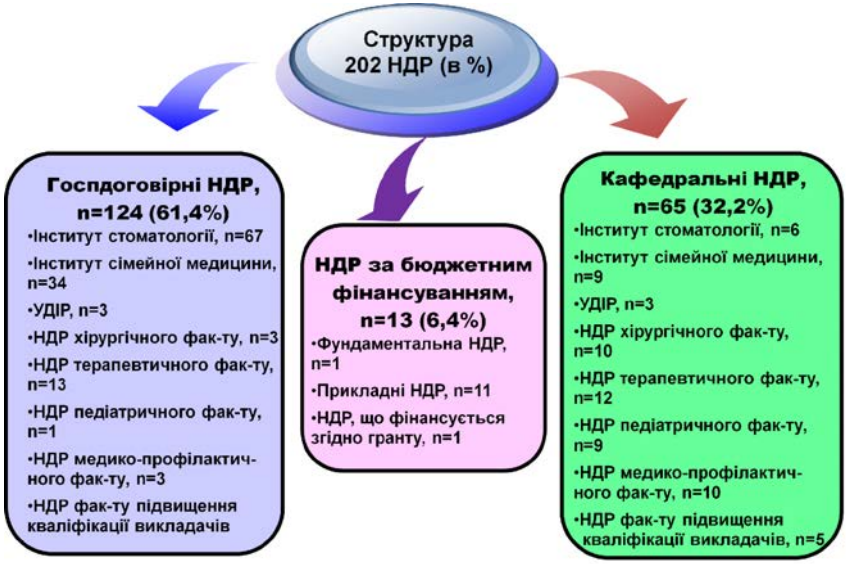


Рис. 1. Структура НДР

Дані таблиці 3 дозволили провести порівняння кількісного складу та фінансування НДР пріоритетного напрямку впродовж останніх чотирьох років (2011-2014 р.р.). Виявлено деякі закономірності: з кожним роком кількість НДР зменшувалась, значно зменшувалось і фінансування бюджетних НДР, виключення складає 2012 рік, коли величина коштів на виконання бюджтених НДР була проіндексована в звязку з інфляцією і складала 2323,8 тис.грн. В наступні роки (2013-2014) майже при однаковій кількості бюджетних НДР

(13-12) їх фінансування було набагато нижчим у порівнянні з 2012 роком і однаковим (рис. 2, табл. 3). Таке зниження фінансування на виконання бюджетних НДР, на наш погляд, можна пояснити зниженням економічних умов в Україні та збільшенням фінансового навантаження на державний бюджет.

Таблиця 3

НДР, що виконувались в академії впродовж чотирьох останніх років (2011-2014 р.р.)

Роки	Пріоритетні		Ініціативно-пошукові	Госпдоговірні	
	n	тис.грн.		n	тис.грн.
2011	16	1927,3	63	85	563,0
2012	13	2323,8	64	125	1029,0
2013	13	1734,44	68	89	694,4
2014	12	1732,12	65	99*	11117,29
Всього	**54**	**7717,66**	**260**	**398**	**13403,69**

*Примітка: * дані на 15 жовтня 2014 року.*

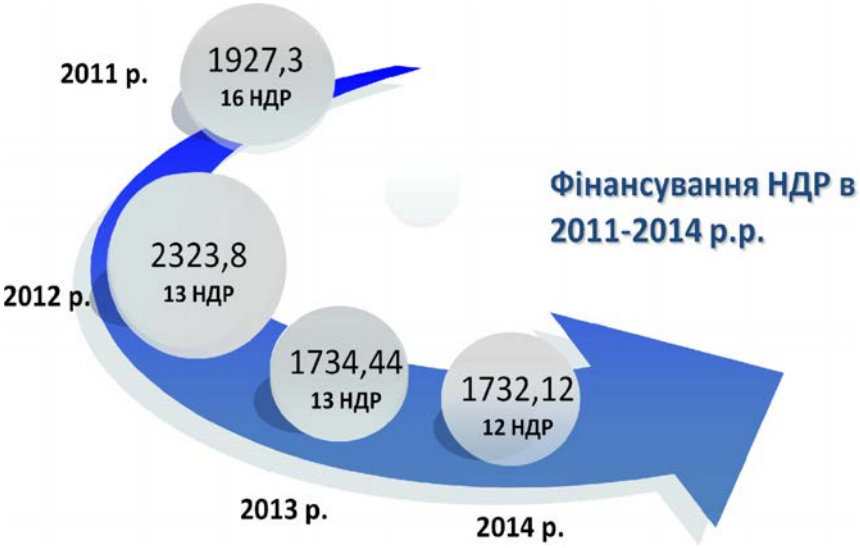


Рис. 2. Фінансування і виконання НДР в динаміці за останні 4 роки.

Результати завершених і перехідних НДР 2014 року лягли в основу 15 підручників, 43 посібників, 36 монографій, 12 довідників, 6 збірників накових праць, 1 енциклопедії та 5 матеріалів наукових форумів, 5 патентів на винахід, 95 патентів на корисну модель, створення 28 методичних рекомендацій, 22 інформаційних листів, 88 нововведень, проведено 39 наукових форумів, надруковано 1162 наукові праці на державному рівні, 377 – на міжнародному, та 572 наукові праці – в науково метричних журналах, зроблено 895 доповідей на державному рівні та 350 – на міжнародному.

Науково-педагогічний склад академії приймав участь у 3 виставках: V Міжнародній виставці «Сучасні заклади освіти - 2014», Київ, 18-20 березня 2014 року; 23 Міжнародній виставці «Охорона здоров'я», Київ, 30 вересня – 3 жовтня 2014 року; Міжжнародному медичному форумі «Інновація в медицині – здоров'я нації», Київ, 14-16 жовтня 2014 року. Отримано нагороди: золоті медалі – 1; подяки – 6; гран-прі – 1, дипломи – 71, почесні дипломи – 5, спеціальні призи – 1.

Література

1. Наука – це поєднання досвіду і пошуків нового // Ваше здоров'я.-2013.-№11-12.-С. 6-7.

2. Медична наука в Україні: Необхідно терміново розпочати підготовку до реформування медичної галузі // Ваше здоров'я – 22.08.2014 рік. - №34-35. – С. 1-2; 8-9.

3. Закон України «Про наукову та науково-технічну діяльність» від 13.12.91 №1977-XII.

4. Закон України «Про пріоритетні напрями розвитку науки і техніки» від 16.10.2012 №5460-VI.

5. Закон України «Про наукову і науково-технічну експертизу» від 16.10.2012 № 5460-17.

6. Закон України «Про державне регулювання діяльності у сфері трансферу технологій» від 16.10.2012 №5460-VI.

7. Постанова Кабінету Міністрів України «Про затвердження Порядку формування і виконання замовлення на проведення наукових робіт та розробок, проектних і конструкторських робіт за рахунок державного бюджету» від. 25.08.04 №1084.

8. Закон України «Про вищу освіту» від 01.07.2014 рік. №1556-VII.

Ю.В.Вороненко, И.С. Зозуля, Ю.П. Вдовиченко, А.К. Толстанов, А.Л. Косаковський, Р.И. Гош, К.Н. Игрунова, И.П.Козярин, О.Е.Смаглюк, Н.В.Козаченко,

Анализ результатов научной деятельности сотрудников НМАПО имени П.Л. Шупика за 2014 год

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

Введение. Научная деятельность в академии в 2014 году выполнялась согласно существующей нормативно-правовой документации МОЗ Украины. Научные разработки сотрудников академии в виде нововведений, методических рекомендаций, информационных писем, патентов, научных форумов и т.д. внедрялись в практику здравохранения.

Цель. Провести анализ научной деятельности академии за 2014 год.

Методы. Сотрудниками отдела научно-медицинской информации проанализированы материалы по научной деятельности кафедр, которые были наработаны в 2014 году. Применены методы статистического, структурно-логического и кластерного анализов.

Результаты. В 2014 году в академии выполнялось 13 НИР с бюджетным финансированием, 1 грант - Европейской ассоциации по изучению сахарного диабета (ЕОДД) программы «Новые перспективы», 65 НИР - инициативно-поисковой тематики (кафедральные) и 124 НИР - хоздоговорной. Структура

НИР в академии представлена разными формами финансирования: 55,9% - на хоздоговорных условиях; 36,7% - кафедральные (инициативно-поисковая тематика); 7,34% - НИР приоритетной тематики с бюджетным финансированием.
Ключевые слова: НМАПО имени П.Л. Шупика, результаты, научная деятельность, НИР, структура.

Yu. V. Voronenko, I. S. Zozulia, Yu. P. Vdovychenko, O.K.Tolstanov, A. L. Kosakovskyi, R. I. Hosh, K.M. Igrunova, I.P.Kozyaryn, O. Ye. Smahliuk, N. V. Kozachenko,

Analysis of the results of scientific activity of NMAPE staff members for 2014

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. In 2014 the scientific activity of the Academy was performed according to the existing normative legal documents of the Ministry of Health of Ukraine. The scientific research results of the staff members of the Academy as innovations, methodological recommendations, information letters, patents, scientific forums have been implemented into the health practice.
Aim. To conduct the analysis of scientific activity of the staff members of the Academy for 2014.
Results. In 2014 there were conducted 13 budgetary financing research works, 68 initiative (department) research works and 138 state-financed research works at the Academy. The structure of the research works at the Academy is presented by the following types of financing: state-financed (52.3%), initiative (40%), budgetary financing (7.7%). In the reporting year there were developed 6 pharmaceutical preparations; there were worked out and introduced into the health care practice 7 devices and instruments, 11 innovative methods of diagnostics and prophylaxis and 9 new methods of treatment. The results of the research works were the basis for 15 textbooks, including 8 national, 33 teaching aids, 1 atlas, 1 encyclopedia, 2 dictionaries, 27 monographs, 20 manuals, 5 collected papers, 6 scientific forum proceedings; there were made 1238 reports on the scientific forums, including 262 international; there were published 2447 papers, including 543 international and 137 scientometric.
Key words: scientific activity, researchers, achievements, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education (NMAPE).

Відомості про авторів:
Вороненко Юрій Васильович – академік НАМН України, д.мед.н., професор, ректор НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9.
Зозуля Іван Савович – д.мед.н., професор, проректор з наукової роботи НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9.
Вдовиченко Юрій Петрович – перший проректор, член-кор НАМН України, д.мед.н., професор. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 440-46-01.
Толстанов Олександр Костянтинович – проректор з навчальної роботи, д.мед.н., доцент. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9.
Косаковський Анатолій Лук'янович – д.мед.н., професор, проректор з міжнародних зв'язків НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9.
Гош Раїса Іванівна – к.біол.н., ст.н.с., зав. відділом науково-медичної інформації при ЦНДЛ НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 440-61-92.
Ігрунова Ксенія Миколаївна – д.мед.н., зав. ЦНДЛ НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205-49-47.
Смаглюк Ольга Євгеніївна – пров. інженер відділу науково-медичної інформації НМАПО імені П.Л.Шупика.
Козаченко Надія Василівна – пров. інженер відділу науки НМАПО імені П.Л. Шупика.

ХІРУРГІЯ

УДК 616-089;617.5

© В.І.ПАЛАМАРЧУК, Р.О.БАЛАЦЬКИЙ, 2015

В.І.Паламарчук, Р.О.Балацький

ЛАПАРОСКОПІЧНА АПЕНДЕКТОМІЯ З ВИКОРИСТАННЯМ ЕЛЕКТРОЗВАРЮВАННЯ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика, Київ

Мета. Покращити результати лапароскопічного оперативного втручання у хворих на гострий апендицит, шляхом розробки та впровадження в практику нового способу обробки червоподібного відростка з брижею з використанням методу зварювання живих біологічних тканин.

Матеріали та методи. Для аналізу результатів роботи відібрано 96 пацієнтам з гострим апендицитом у віці від 17 до 65 років (середній вік 29,2р.). Серед них було чоловіків 42 (43,7%) та 54 (56,3%) жінок. Оперативні втручання були виконані як під загальним, так і реґіонарним знеболення. До основної групи включений 63 хворих (65,6%), у яких було застосовано технологію зварювання живих біологічних тканин, до контрольної – 33 пацієнти (34,4%) із використанням звичайної біполярної коагуляції, шовного матеріалу та кліпс.

Результати. Лапароскопічна апендектомія із зварюванням червоподібного відростка з брижею виконано 63 хворим. Період спостереження за хворими складав від 18 годин до 30-ти днів. Ультразвукове обстеження оперованих хворих в терміни від 18 годин до 7-ми днів після зварювання червоподібного відростка з брижею інтрабдомінальних ускладнень не виявлено.

Висновки. Запропонований спосіб обробки червоподібного відростка з брижею при лапароскопічній апендектомії, є новим, надійним та безпечним способом, що не потребує додаткового використання шовного матеріалу та кліпс. Перевагою цього методу, є спрощення техніки операції, відсутності сторонніх тіл в тканинах і зниження відсотку запальних реакцій.

Ключові слова: лапароскопічна апендектомія, електрозварювання, живі біологічні тканини.

Вступ. Гострий апендицит, являється найпоширенішою патологією людини, що вимагає невідкладного оперативного втручання, і складає 22,8 випадків на 10000 населення [1]. У структурі невідкладних оперативних втручань 80 – 85% припадає на дану нозологію. Летальність становить 0,1 – 0,2%, без тенденції до зниження. Результати лікування залежить від багатьох причин: своєчасної та точної діагностики, правильно визначених показів до оперативного втручання та термінів його виконання, адекватного доступу до черевної порожнини та лікувальних заходів. Наведені причини враховуються при виконанні апендектомії традиційним (відкритим) методом за Волковичем-Дьяконовим чи Макбурнеєм. Отриманий результат влаштовує як хірурга, так і самого хворого. Недоліками відкритої апендектомії можна вважати обмежену ревізію та санацію черевної порожнини, операційну травматичність та підвищений ризик післяопераційних ускладнень (злуковий процес в місці інтервенції та ревізії, нагноєння рани), відносно довгий період реабілітації хворих [2].

Стрімкий розвиток лапароскопічних методик, дозволив по-новому поглянути на лікування гострого апендициту. Частота діагностичних помилок при гострому апендициті коливається в межах 12 – 31%. За даними літератури, найбільш ефективним методом диференціальної діагностики гострого апендициту у важких випадках в наш час є лапароскопія, необхідність застосування якої виникає, за узагальненими даними, в 5-30 % випадків, а особлива цінність методу полягає у можливості поєднання діагностичних і лікувальних маніпуляцій [3]. В ургентній хірургії, на відміну від планової, застосування лапароскопічних методів не знайшло значного поширення, що пояснюється певним консерватизмом хірургів, відсутністю необхідних навичок операцій при гострих захворюваннях органів черевної порожнини, недостатньою забезпеченістю апаратурою та інструментарієм [4]. Основними перевагами лапароскопічних операцій є їх мала травматичність, менший больовий синдром у післяопераційному періоді, відсутність парезу кишечника, розвитку спайкової хвороби, ускладнень з боку післяопераційної рани і виникнення післяопераційних вентральних гриж [5]. Також малоінвазивні технології дають змогу скоротити післяопераційне перебування хворого в стаціонарі, що має особливе значення для хворих працездатного віку [6].

Хоча при виконанні лапароскопічної апендектомії, неможливо обійтись без використання шовного матеріалу, який може викликати негативні наслідки [7], є актуальним питання про відсутність реактивного чужорідного матеріалу під час виконання оперативного втручання, що в даний час можливе при застосуванні методу електрозварювання живих біологічних тканин [8].

Мета. Покращити результати лапароскопічного оперативного втручання у хворих на гострий апендицит, шляхом розробки та впровадження в практику нового способу обробки червоподібного відростка з брижею з використанням методу зварювання живих біологічних тканин.

Матеріали та методи. Для аналізу результатів роботи відібрано клінічний матеріал оперованих хворих з гострим апендицитом, яким виконано лапаросокпічну апендектомію з використанням електрозварювальних технологій, в хірургічних клініках кафедри хірургії та судинної хірургії НМАПО імені П.Л.Шупика. Лапароскопічна апендектомія виконана 96 пацієнтам у віці від 17 до 65 років (середній вік 29,2р.). Серед них було чоловіків 42 (43,7%) та 54 (56,3%) жінок. Оперативні втручання були виконані як під загальним, так і регіонарним знеболення. В залежності від способу обробки червоподібного відростка з брижею пацієнти були розподілені на дві групи. До основної включено 63 хворих (65,6%), у яких було застосовано технологію зварювання живих біологічних тканин, до контрольної – 33 пацієнти (34,4%) із використанням звичайної біполярної коагуляції, шовного матеріалу та кліпс.

Етапність операцій полягає в наступному: після виконання лапароскопії, підтвердження діагнозу гострого апендициту, введення портів для лапароскопічних інструментів, з метою обробки відростка та брижі в першій групі використовували електрозварювання живих біологічних тканин із застосуванням апарату ЕКВЗ-300 «Патонмед» та ЕК-301М з адаптованими біполярними затискачами фірми STERCK . В другій групі для обробки брижі використовували звичайну біполярну коагуляцію, обробка відростка за допомогою ендо-петлі та кліпс.Спосіб електрозварювання м'яких тканин було запропоновано Інститутом електрозварювання м.. Є. О. Патона НАН

України. Ідея розробки належить академіку Борису Патону. Отримання позитивних результатів електрозварювальних технологій, в експериментах на тваринах (свинях) та вилучених органах людини, слугувало підставою для видання Міністерством охорони здоров'я України свідоцтва про державну реєстрацію застосування зварювального обладнання в медичній практиці на 2001–2004, 2005–2010 та 2011–2015 роки (№ 9613/2010).

Схематично процес зварювання складається з наступних дій: поетапно захвачується брижа, а в кінці червоподібний відросток між браншами затискача; далі хірург стискає зварювану ділянку електродами зварювального інструменту та активує джерело струму; після виконання програми керування процесом зварювання та виключення енергії, захоплена тканина звільнюється, а процес повторюється до повного пересічення брижі та відростка. Утворення зварювального з'єднання базується на ефекті електротермічної неповної денатурації білкових молекул. При впливі електроструму невисокої напруги частково руйнуються клітинні мембрани, внаслідок чого виділяється рідина, багата на білки. За рахунок коагуляції (згортання) білку тканини інтегруються — «зварюються». Через певний час морфологічна структура очеревини відновлюється, тож рубця в звичному розумінні цього слова не залишається. Щоб відновлення тканин проходило швидко і не несло ускладнень, теплове вкладення має бути мінімальним, але достатнім для утворення з'єднання. У зв'язку з цим вимоги до керування процесом зварювання значно підвищуються. Для спрощення завдання для хірурга у керуванні процесом зварювання створено систему автоматичного управління. Температура в зоні зварювання не перевищує 60 –70 °С [9,10]. Згідно протоколу хворі обстежені через 24 та 48 годин, на 7 та 30 добу. Обстеження включало в себе фізикальні, лабораторні методи та УЗД.

Результати. Лапароскопічна апендектомія виконано 96 хворим. Зварювання червоподібного відростка з брижею застосовано у 63 хворих (65,6%), а використання звичайної біполярної коагуляції брижі, шовного матеріалу (ендо-петлі) та кліпс для обробки відростка з брижею використано у 33 хворих (34,4%). Показання та протипоказання для запровадженої нами технології з використанням електрозварювання червоподібного відростка з брижею лишаються ті ж самі, що вже визначені для лапароскопічної апендектомії. Групи були репрезентативні, достовірних відмінностей у антропометричних даних, не було. Місцевий серозний перитоніт діагностовано у 23 (24%), дифузний серозно-фібринозний - у 9 (9,4%) хворих. Гістологічно в 18 (18,75%) спостережень зафіксовано катаральний, в 65 (67,7%) - флегмонозний, в 11 (12,5%) - гангренозний апендицит та в 1 (1,05%) випадку – ускладнений інфільтратом з абсцедуванням. Конверсій, релапароскопій та летальних випадків не було. Середня тривалість операції у досліджуваній групі була 45 ± 5 хвилин, у контрольній – 55 ± 10 хвилин (p=0,37). Ліжко-день в обох групах не відрізнявся, і в середньому склав 1,5 ± 0,5 доби (результат не достовірний, p>0,05).

Больовий синдром, був відсутній після операції у 80% хворих в обох групах. Період спостереження за хворими складав від 18 годин до 30-ти днів. Ультразвукове обстеження оперованих хворих в терміни від 18 годин до 7-ми днів після зварювання червоподібного відростка з брижею інтрабдомінальних ускладнень не виявлено.

Висновки. Запропонований спосіб обробки червоподібного відростка з брижею при лапароскопічній апендектомії, є новим, надійним та безпечним способом, що не потребує додаткового використання шовного матеріалу та кліпс. При відсутності статистично значимої різниці в часі проведення операції, хочемо відмітити більш доступну, просту, та ергономічно виправдану методику обробки відростка з брижею. Перевагою цього методу, є спрощення техніки операції, відсутності сторонніх тіл в тканинах і зниження відсотку запальних реакцій.

Література

1. Changing epidemiology of acute appendicitis in the United States: study period 1993-2008 / M. T. Buckius, B. McGrath, J. Monk [et al.] // J. Surg. Res. – 2012. – Vol. 175, N 2. – P. 185–190.

2. Woodham B. L. Evidence to support the use of laparoscopic over open appendicectomy for obese individuals: a meta-analysis / B. L. Woodham, M. R. Cox, G. D. Eslick // Surg. Endosc. – 2012. – Vol. 26, N 9. – P. 2566–2570.

3. Accuracies of diagnostic methods for acute appendicitis / J. S. Park, J. H. Jeong, J. I. Lee [et al.] // Am. Surg. – 2013. – Vol. 79, N 1. – P. 101–106.

4. Diagnostic value of laparoscopy, abdominal computed tomography, and ultrasonography in acute appendicitis / I. Bachar, Z. H. Perry, L. Dukhno [et al.] // J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A. – 2013. – Vol. 23, N 12. – P. 982–989.

5. Cross W. Laparoscopic appendectomy for acute appendicitis: a safe same-day surgery procedure? / W. Cross, G. Chandru Kowdley // Am. Surg. – 2013. – Vol. 79, N 8. – P. 802–805.

6. Качество жизни больных после лапароскопической аппендэктомии / Ю. М. Стойко, А. А. Новик, А. Л. Левчук [и др.] // Эндоскоп. хирургия. – 2010. – № 1. – С. 3–7.

7. Бычков И. В. Выбор шовного материала в хирургической практике на современном этапе / И. В. Бычков, В. И. Бычков // Вестн. эксперим. и клин. хирургии. – 2012. – № 1. – С. 219–223.

8. Application of high frequency bipolar electrocoagulation LigaSure™ in appendix vermiformis of rabbits with or without acute inflammatory process / L. C. Souza, M. R. Ortega, E. Achar [et al.] // Acta Cir. Bras. – 2012. – Vol. 27, N 5. – P. 322–329.

9. Мельник І. П. Застосування методу електрозварювання біологічних тканин у невідкладній хірургії / І. П. Мельник, В. О. Шапринський // Клініч. хірургія. – 2006. – № 4/5. – С. 44.

10. Подпрятов С. Є. Біофізичні ефекти застосування високочастотного електрозварювання м'яких живих тканин та перспективи їх використання в хірургічній практиці / С. Є. Подпрятов, С. Г. Гичка, Г. С. Маринський, О. М. Іванова, Ю. Ф. Забашта, О. Ю. Актан // Клініч. хірургія. – 2010. – № 2. – С. 55.

В.И.Паламарчук, Р.О.Балацкий

Лапароскопическая аппендэктомия с использованием электросварки

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

Цель. Улучшить результаты лапароскопического оперативного вмешательства у больных острым аппендицитом, путем разработки и внедрения в практику нового способа обработки червеобразного отростка с брыжейкой с использованием метода сварки живых биологических тканей.
Материалы и методы. Для анализа результатов работы отобраны 96 пациентов с острым аппендицитом в возрасте от 17 до 65 лет (средний возраст 29,2р.). Среди них было 42 (43,7%) мужчины и 54 (56,3%) женщин. Оперативные вмешательства были выполнены как под общим, так и регионарным обезболивания. В основную группу включен 63 больных (65,6%), в которых применена технология сварки живых биологических тканей, в контрольную - 33 пациента (34,4%) с применением обычной биполярной коагуляции, шовного материала и клипс.
Результаты. Лапароскопическая аппендэктомия со сваркой червеобразного отростка с брыжейкой выполнено 63 больным. Период наблюдения за больными составлял от 18 часов до 30 дней. Ультразвуковое обследование оперированных больных в сроки от 18 часов до 7-ми дней после сварки червеобразного отростка с брыжейкой интрабдоминальних осложнений не выявлено.
Выводы. Предложенный способ обработки червеобразного отростка с брыжейкой при лапароскопической аппендэктомии, является новым, надежным и безопасным способом, не требует дополнительного использования шовного материала и клипс. Преимуществом этого метода является упрощение техники операции, отсутствие инородных тел в тканях и снижение процента воспалительных реакций.
Ключевые слова: лапароскопическая аппендэктомия, электросварки живых биологических тканей.

V. I. Palamarchyk, R. O. Balatskyi

Electric welding of biological tissue in laparoscopic appendectomy

ShupykNational Medical Academy of Postgraduate Education

Aim. To improve the results of laparoscopic surgery in patients with acute appendicitis by means of the development and implementation of a new method of processing of the appendix with its mesentery using electric welding of biological tissues.
Materials and methods. The analysis included 96 patients with acute appendicitis aged 17-65 years (mean age 29.2), among them 42 (43.7%) men and 54 (56.3%) women. The surgical interventions were performed under general and regional anaesthesia. The first group included 63 patients (65.6%), who underwent electric welding technology; the control group consisted of 33 patients (34.4%), who underwent conventional bipolar coagulation, suture material and clamps.
Results.63 patients underwent laparoscopic appendectomy with electric welding of the appendix with its mesentery. The observation period was from 18 hours to 30 days. Ultrasound examination of the operated patients at terms of 18 hours-7 days after electric welding of the appendix with its mesentery did not show any intraabdominal complications.
Conclusions. The proposed method of laparoscopic appendectomy using electric welding technology is new, reliable and safe method, which does not need any

additional suture material and clamps. It facilitates surgical procedure, reduces the percentage of inflammatory response in the abdominal cavity due to the absence of foreign bodies in the tissues.
Key words: laparoscopic appendectomy, electric welding of biological tissues.

Відомості про авторів:
Паламарчук Володимир Іванович – професор, д. мед. н., заслужений лікар України, завідувач кафедри хірургії та судинної хірургії НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: 04074; м. Київ, вул. Кондратюка, 8.
Балацький Роман Олегович – аспірант кафедри хірургії та судинної хірургії НМАПО імені П.Л.Шупика.

УДК 616.381-002-099-07-037

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015

Б.И. Слонецкий, Н.И. Тутченко, Ахмед М.О. Батавил, И.В. Вербицкий

КОНТАМИНАЦИОННЫЕ ПРОЦЕССЫ ПРИ ОСТРОМ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПЕРИТОНИТЕ

Национальна медицинская академия последипломного образования имени П.Л.Шупика,

Национальный медицинский университет имени А.А.Богомольца

Вступление. Разработка новых принципов и подходов в лечении острого разлитого перитонита возможна при реальной оценке биологической значимости каждого составляющего сложного комплекса лечебного процесса, что требует последовательной оценки особенностей контаминации разных сосудистых бассейнов.
Цель. Исследовать в эксперименте на 24 часовой модели острого разлитого перитонита особенности перераспределения контаминационных процессов в разных сосудистых бассейнах при проведении перитонеосанации.
Материал и методы. Экспериментальная работа выполнена на 34 подопытных животных (белые крысы), в которых моделировали 24 часовый острый разлитой перитонит и исследовали особенности перераспределения контаминационных процессов в разных сосудистых бассейнах при проведении перитонеосанации.
Результаты. Проведение перитонеосанации у животных с 24 часовым острым перитонитом сопровождается увеличением ЛИИ с 2,79±0,24 до 3,46±0,31 в v.subclavia sinister и с 2,61±0,23 до 3,08±0,39 в v.cava inferior. Кроме того, было доказано, что проведение перитонеосанации привело к увеличению концентрации и МСМ (254) как в v.subclavia sinister до 0,693±0,052 усл.ед., так и в v.cava inferior до 0,618±0,056 усл.ед.
Ключевые слова: эксперимент, острый перитонит, перитонеосанация.

Вступление. Проблема поиска новых решений при лечении острого вторичного разлитого перитонита уходит своими истоками в не одно столетие. Однако и сегодня ее решение далеко от окончательного завершения [5,6,8]. Это возможно вызвано не только многранностью причин его возникновения, а пожалуй разнообразными индивидуальными особенностями развития патологического процесса в условиях, нередко, весьма поздней госпитализации пациентов[1,7,9].

Цель. Исследовать в эксперименте на 24 часовой модели острого разлитого перитонита особенности перераспределения контаминационных процессов в разных сосудистых бассейнах при проведении перитонеосанации.

additional suture material and clamps. It facilitates surgical procedure, reduces the percentage of inflammatory response in the abdominal cavity due to the absence of foreign bodies in the tissues.
Key words: laparoscopic appendectomy, electric welding of biological tissues.

Відомості про авторів:
Паламарчук Володимир Іванович – професор, д. мед. н., заслужений лікар України, завідувач кафедри хірургії та судинної хірургії НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: 04074; м. Київ, вул. Кондратюка, 8.
Балацький Роман Олегович – аспірант кафедри хірургії та судинної хірургії НМАПО імені П.Л.Шупика.

УДК 616.381-002-099-07-037

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015

Б.И. Слонецкий, Н.И. Тутченко, Ахмед М.О. Батавил, И.В. Вербицкий

КОНТАМИНАЦИОННЫЕ ПРОЦЕССЫ ПРИ ОСТРОМ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПЕРИТОНИТЕ

Национальна медицинская академия последипломного образования имени П.Л.Шупика,

Национальный медицинский университет имени А.А.Богомольца

Вступление. Разработка новых принципов и подходов в лечении острого разлитого перитонита возможна при реальной оценке биологической значимости каждого составляющего сложного комплекса лечебного процесса, что требует последовательной оценки особенностей контаминации разных сосудистых бассейнов.
Цель. Исследовать в эксперименте на 24 часовой модели острого разлитого перитонита особенности перераспределения контаминационных процессов в разных сосудистых бассейнах при проведении перитонеосанации.
Материал и методы. Экспериментальная работа выполнена на 34 подопытных животных (белые крысы), в которых моделировали 24 часовый острый разлитой перитонит и исследовали особенности перераспределения контаминационных процессов в разных сосудистых бассейнах при проведении перитонеосанации.
Результаты. Проведение перитонеосанации у животных с 24 часовым острым перитонитом сопровождается увеличением ЛИИ с 2,79±0,24 до 3,46±0,31 в v.subclavia sinister и с 2,61±0,23 до 3,08±0,39 в v.cava inferior. Кроме того, было доказано, что проведение перитонеосанации привело к увеличению концентрации и МСМ (254) как в v.subclavia sinister до 0,693±0,052 усл.ед., так и в v.cava inferior до 0,618±0,056 усл.ед.
Ключевые слова: эксперимент, острый перитонит, перитонеосанация.

Вступление. Проблема поиска новых решений при лечении острого вторичного разлитого перитонита уходит своими истоками в не одно столетие. Однако и сегодня ее решение далеко от окончательного завершения [5,6,8]. Это возможно вызвано не только многранностью причин его возникновения, а пожалуй разнообразными индивидуальными особенностями развития патологического процесса в условиях, нередко, весьма поздней госпитализации пациентов[1,7,9].

Цель. Исследовать в эксперименте на 24 часовой модели острого разлитого перитонита особенности перераспределения контаминационных процессов в разных сосудистых бассейнах при проведении перитонеосанации.

Материал и методы. Экспериментальная работа выполнена на 34 подопытных животных (белые крысы), которые находились в виварии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л.Шупика МЗ Украины в соответствии с общепризнанными нормами. Исследование на животных проводилось согласно, действующих этических стандартов и рекомендаций [6], а из эксперимента выводили животных путем углубления наркоза. В соответствии с целью работы на модели 24 часового острого разлитого перитонита исследовали особенности перераспределения контаминационных процессов в v.subclavia sinister и v.cava inferior при проведении перитонеосанации антисептиком с расчета 20 мл на 100 гр животного.

Для количественной оценки общего состояния экспериментальных животных в послеоперационном периоде мы использовали критерии, предложенные С.Б.Фадеевым и Д.В.Волковым [5]. В эксперименте оценивали токсичность крови за концентрацией молекул средней массы (МСМ-254) [2] и лейкоцитарным индексом интоксикации (ЛИИ) [3], применяли лабораторные и статистические методы исследования.

Результаты и их обсуждение. Придерживаясь некоторых приоритетов нами была разработана модель острого экспериментального перитонита, которая в отличии от других предупреждала необходимость и целесообразность забора контаминирующего материала у разных подопытных животных, уменьшала влияние острой травмы брюшной полости на протекание патологического процесса и сохраняла возможность моделирования патологического процесса аутокалом. Решение поставленной задачи достигалось тем, что предложенный способ моделирования острого разлитого перитонита (Патент Украины №75413) проводился путем дозированной компрессии циркулярного турникета, размещенного на 10 см дистальнее от подвздошно-ободочного перехода и осуществлялся забор содержимого из просвета фиксированного участка ободочной кишки со следующим его введением в брюшную полость в виде 20% смеси из расчета 1.0 мл на 100 гр массы подопытного животного пункционно размещая подопытного животного каудально [4].

У животных (рисунок 1) при моделировании 24 часового перитонита было установлено существенное увеличение клеточной реакции за данными ЛИИ как в v.subclavia sinister так и в v.cava inferior. Следует отметить, что, несмотря на проведение перитонеосанации во время лапаротомии у животных с острым разлитым перитонитом установили достоверное увеличении ЛИИ с 2,79±0,24 до 3,46±0,31 в v.subclavia sinister и с 2,61±0,23 до 3,08±0,39 в v.cava inferior. И через 24 часа в послеоперационном периодов было установлено последующее прогрессирующее увеличение ЛИИ в v.subclavia sinister даже до 3,69±0,43, а в v.cava inferior лишь до 3,25±0,42. Полученные результаты динамической оценки клеточной реакции у животных в разных сосудистых бассейнах при проведение лишь перитонеосанации свидетельствует о более выраженой контаминации v.subclavia sinister, что возможно связано с лимфатической транслокоция микробов и токсических веществ.

Для уточнения особенностей перераспределения токсических пептидных веществ была исследована динамика концентрации МСМ (254) при проведении перитонеосанации (рис. 2) которая установила, что 24 часовый перитонит у животных имеет агрессивное течение и характеризуется более

выраженным увеличением концентрации токсических продуктов МСМ (254) в v.subclavia sinister до 0,514±0,032 усл.ед., и лишь до 0,465±0,042 усл.ед. - в v.cava inferior. Кроме того, было доказано, что проведение исследования после перитонеосанации у подопытных животных привело к увеличению концентрации МСМ (254) как в v.subclavia sinister до 0,693±0,052 усл.ед., так и в v.cava inferior до 0,618±0,056 усл.ед.

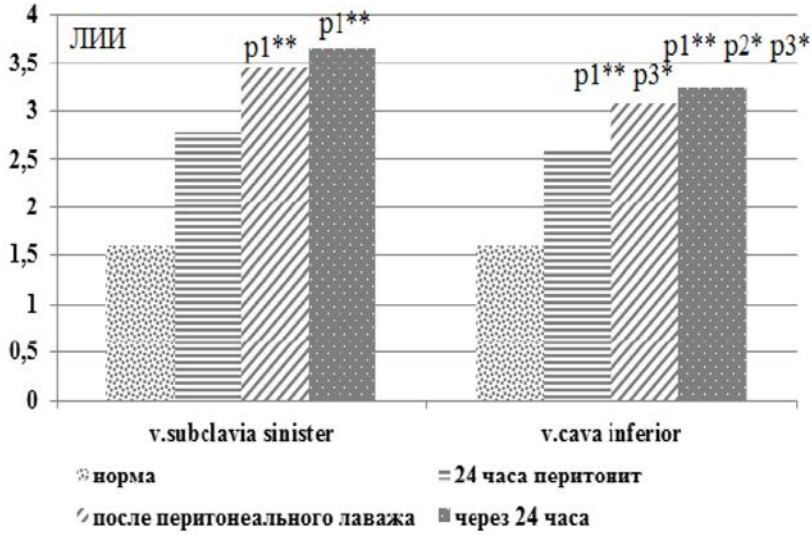


Рис. 1. Показатели динамики ЛИИ в v.subclavia sinister и v.cava inferior у подопытных животных при проведении перитонеосанации
Примечание: 1.коэффициент достоверности p<0,05; p**< 0,01; 2. p1 - достоверность к данным 24 часового перитонита; p2- достоверность к данным после лапаротомной перитонеосанации; p3 - достоверность к данным v.subclavia sinister.*

Однако, при сравнении с негативными динамическими изменениями ЛИИ через 24 часа в послеоперационном периоде, при исследовании концентрации МСМ (254) установлено ослабление степени контаминационных процессов крови. Свидетельством этому было уменьшение концентрация МСМ (254) у животных в v.subclavia sinister до 0,664±0,052 усл.ед., а в v.cava inferior даже до 0,579±0,048 усл.ед..

Следует указать, что динамика наблюдения за животными свидетельствует о негативном и прогрессирующем ухудшении их состояния. Интегральная оценка тяжести подопытных животных с острым разлитым перитонитом через 24 часа после перитонеосанации составила лишь 1,43±0,09 бала, а на 3 сутки у оставшихся живыми двух животных лишь 0,4±0,06 бала (p<0,01). Летальность оценивали у 10 животных, в которых не осуществляли забор крови с v.subclavia sinister и v.cava inferior, чтобы не усугубить гиповолемический инфекционно-токсический шок постгеморагическим шоком. Летальность в

послеоперационном периоде у 1 животного была в течении первых суток, в 7 животных - в течение вторых суток и еще у 2 животных - в течение третьих суток.

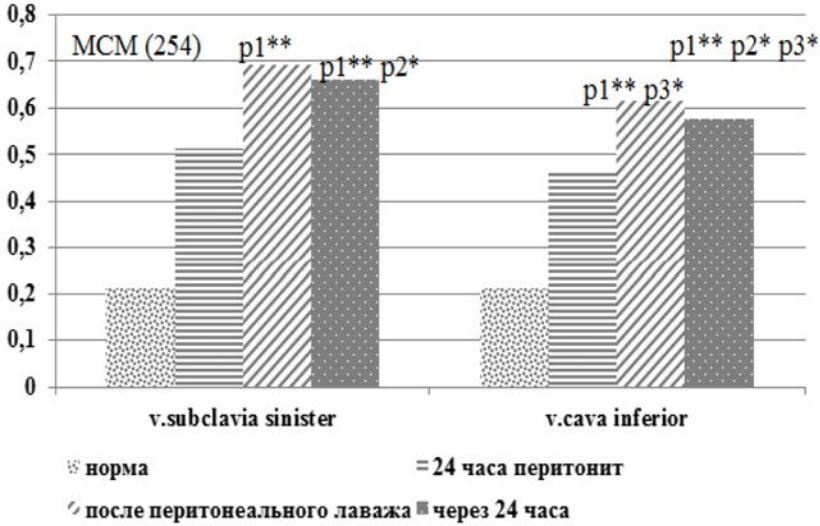


Рис. 2. Показатели динамики МСМ (254) в v.subclavia sinister и v.cava inferior у подопытных животных при проведении перитонеосанации
Примечание : 1.коэффициент достоверности p<0,05; p**< 0,01; 2. p1 - достоверность к данным 24 часового перитонита; p2- достоверность к данным после лапаротомной перитонеосанации; p3 - достоверность к данным v.subclavia sinister.*

Полученные результаты оценки протекание острого разлитого перитонита у животных свидетельствуют об адекватности моделирования острого патологического процесса, коррекцию которого лишь санацией брюшной полости заканчивается фатально в течении 4 суток с момента инициации патологического процесса.

Выводы. Проведение перитонеосанации у животных с 24 часовым перитонитом сопровождается увеличением ЛИИ и повышением концентрации МСМ (254) как в бассейне v.subclavia sinister, так и в бассейне v.cava inferior. Использование только перитонеосанации для лечения 24 часового острого экспериментального перитонита не приносит успеха и характеризуется ухудшением интегральной оценки тяжести через сутки после операции до 1,43±0,09 балла, а также летальностью всех животных на протяжении 4 суток послеоперационного периода.

Литература

1.Бойко В.В. Распространенный гнойный перитонит / В.В. Бойко, И.А. Криворучко, С.Н. Есленко, А.В. Сивожелезов. - Х.: Изд-во «Прапор», 2008. - 280 с.

2.Габриэлян Н.И. Диагностическая ценность определения средних молекул в плазме крови при нефрологических заболеваниях / Н.И. Габриэлян, А.А. Дмитриев, Г.Н. Кулаков // Клин. мед. - 1981. – № 10. – С. 38–42.

3.Каль-Калиф Я.Д. О гематологической дифференциации различных форм и фаз острого аппендицита. / Каль-Калиф Я.Д. // Хирургия.– 1947.– №7– С. 40–43.

4.Патент № 75413, Украина, МПК (2012.01) A61B 17/00. Способ моделированния острого разлитого перитонита / Слонецький Б.І., Керашвілі С.Г., Максименко М.В., Батавіл А.М.О., Костенко В.М., Лопід В.М.- № u2012 07412; заявл.18.06.2012; опубликовано 26.11.2012.-Бюл. №22.

5.Фадеев С.Б., Волков Д.В. Интегральная количественная оценка общего состояния животных в экспериментальной хирургии // Вестник Оренбургского государственного университета.- 2013.- №1.-с.147-150.

6.Шалимов А.А. Руководство по экспериментальной хирургии / Шалимов А.А., Радзиховский А.П., Кейсевич Л.В. – М.: Медицина, 1989.– 272с.

7.Georgios N.K. Rifaximin for the prevention of spontaneous bacterial peritonitis / N.K. Georgios, M.H. Athanasia, M.C. Rodi, V.T. Epameinondas // World J. Gastroenterol – 2012. – Vol. 18, № 14. – P. 1700- 1702.

8.Kim S.I. Activation of NF-κB pathway in oral buccal mucosa during small intestinal ischemia-reperfusion injury / S.I. Kim, Y.B. Kim, K.M. Koh // Journal of Surgical Research - 2013. - Vol. 179, № 1, - P. 99–105.

9.Shinil K.S. Strategies for modulating the inflammatory response after decompression from abdominal compartment syndrome / K.S. Shinil, J.A. Fernando, A.L. Phillip, A.W. Peter // Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine – 2012. – Vol. 20. – P. 1- 11.

Б.І.Слонецький, М.І.Тутченко, Ахмед М.О. Батавіл, І.В. Вербицький

Контамінаційні процеси при гострому експериментальному перитоніті

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика,

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця

Вступ. Розробка нових принципів і підходів в лікуванні гострого розлитого перитоніту можлива при реальній оцінці біологічної значимості кожного компоненту складного комплексу лікувального процесу, що вимагає подальшої оцінки особливостей контамінації різних судинних басейнів.

Мета. Дослідити в експерименті на 24 годинній моделі гострого розлитого перитоніту особливості перерозподілу контамінаційних процесів в різних судинних басейнах при проведенні перитонеосанації.

Матеріал і методи. Експериментальна робота виконана на 34 піддослідних тваринах (білі щурі), в яких моделювали 24 годинний гострий розлитий перитоніт і досліджували особливості перерозподілу контамінаційних процесів в різних судинних басейнах при проведенні перитонеосанації.

Результати. Проведення перитонеосанації у тварин з 24 годинним гострим перитонітом призводить до збільшення ЛІІ з 2,79±0,24 до 3,46±0,31 в v.subclavia sinister і з 2,61±0,23 до 3,08±0,39 в v.cava inferior. Крім того, було доведено, що проведення перитонеосанації привело до збільшення концентрації і МСМ (254) як в v.subclavia

sinister до 0,693±0,052 ум.од., так і в v.cava inferior до 0,618±0,056 ум.од..
Ключові слова: експеримент, гострий перитоніт, перитонеосанація.

B. I. Slonetskyi, N. I. Tutchenko, Ahmed M. O. Batawil, I. V. Verbytskyi

Contamination processes in case of acute experimental peritonitis

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,

O.O. Bogomolets National Medical University

Introduction. The development of new principles and approaches to treatment of acute generalized peritonitis is possible in real estimating of biological meaningfulness of every component of complex treatment that requires further estimation of the features of contamination of different vascular pools.
Aim. To study the features of redistribution of contamination processes in different vascular pools during peritoneal sanation in the experiment on 24 hours model of acute generalized peritonitis.
Material and methods. The experimental work was performed on 34 experimental animals (white rats); there was designed 24 hours acute generalized peritonitis and studied the features of redistribution of contamination processes in different vascular pools during peritoneal sanation.
Results. The peritoneal sanation in animals with 24 hours acute generalized peritonitis is accompanied with the increase of LII from 2.79±0.24 to 3.46±0.31 in v.subclavia sinister and from 2.61±0.23 to 3.08±0.39 in v.cava inferior. In addition, it was proved that peritoneal sanation increased the concentration of the average molecular weight MSM (254) both in v.subclavia sinister to 0.693±0.052 conventional units and in v.cava inferior to 0.618±0.056 conventional units.
Key words: experiment, acute peritonitis, peritoneal sanation.

Відомості про авторів:
Слонецький Борис Іванович - д.м.н., професор, професор кафедри медицини невідкладних станів НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Братиславська, 3, тел.: (044) 518 – 62 – 11.
Тутченко Микола Іванович - завідувач кафедри хірургії стоматологічного факультету НМУ імені О.О. Богомольця.
Ахмед М.О. Батавил – аспірант кафедри медицини невідкладних станів Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л.Шупика.
Вербицький Ігор Володимирович - аспірант кафедри медицини невідкладних станів Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л.Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Братиславська, 3.

АНЕСТЕЗІОЛОГІЯ ТА ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ

УДК 616-089;617.5

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

О.Г. Крамарева, Л.В. Згржебловська, І.Р. Малиш

ВПЛИВ ВОЛЕМІЧНОЇ ПІДТРИМКИ ЗБАЛАНСОВАНИМИ КРИСТАЛОЇДНИМИ РОЗЧИНАМИ НА ПОКАЗНИКИ ВОДНО-ЕЛЕКТРОЛІТНОГО БАЛАНСУ У ПОСТРАЖДАЛИХ З ТЯЖКОЮ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЮ ТРАВМОЮ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика,

Київська міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги

Вступ. На кожному з етапів лікування постраждалих з тяжкою ЧМТ важливу роль відіграє волемічна підтримка. Підтримка адекватного волемічного статусу та підтримка необхідної осмолярності плазми крові є ключовими моментами інтенсивної терапії постраждалих з тяжкою ЧМТ.

Мета. Вивчити динаміку змін показників Na+, K+, Cl-, HCO_{3-}, BE у постраждалих з тяжкою ЧМТ протягом перших 10 діб лікування на фоні застосування традиційної стратегії волемічної підтримки в порівнянні з застосуванням волемічної підтримки збалансованими кристалоїдними розчинами.

Матеріали та методи. Обстежено 60 постраждалих з тяжкою ЧМТ, у віці від 18 до 65 років, з рівнем свідомості 5-11 балів за шкалою ком Глазго (ШКГ) та тяжкістю стану за шкалою APACHE II - 21±2,7 балів. Постраждалим у групі контролю (30 хворих) проводилась волемічна підтримка розчином натрію хлориду 0,9% по загальноприйнятій методиці в дозі 24,1 – 65,4 мл/кг/добу, у групі дослідження (30 хворих) волемічна підтримка проводилась збалансованими кристалоїдними розчинами, корекція набряку мозку в обох групах проводилась розчином натрію хлориду 3% у дозі 3- 12 мл/кг/добу. У всіх травмованих моніторувались показники Na+, K+, Cl-, HCO_{3-}, BE впродовж перших 10 діб перебування у відділенні інтенсивної терапії.

Результати. Гіпернатріємія спостерігається впродовж всього терміну лікування у постраждалих з тяжкою ЧМТ у групі контролю і цей показник максимально перевищує референтні значення на 15%. Впродовж всього терміну лікування у хворих в групі контролю спостерігається знижений на 11,1%-33,8% у порівнянні з референтними значеннями вміст калію. У хворих в групі дослідження також спостерігається зниження вмісту калію крові, але різниця з референтними значенням складає максимум 15% і припадає переважно на перші три доби лікування. Вміст хлору у групі контролю підвищений на 17% – 29% протягом усього періоду дослідження. Вміст хлору в плазмі крові постраждалих з тяжкою ЧМТ в групі дослідження також перевищував референтні значення, але всього на 3 – 14%. Виявлено зниження буферних основ на першу, восьму та дев'яту добу лікування на 87%, 100%, 100% відповідно в порівнянні з референтними значеннями у групі контролю. В той час як у групі дослідження, спостерігається

зниження рівня буферних основ крові на 73% на першу добу лікування, але протягом подальшого періоду лікування, рівень буферних основ у травмованих групи дослідження досягав референтних значень.
Висновки. Застосування збалансованого кристалоїдного розчину для проведення волемічної підтримки у постраждалих з тяжкою ЧМТ дозволяє у більш короткі терміни купувати метаболічний ацидоз та підтримувати показники водно-електролітного стану крові на більш стабільному рівні.
Ключові слова: тяжка черепно-мозкова травма (ЧМТ), волемічна підтримка, осмолярність, перфузія головного мозку, набряк головного мозку.

Введення. Одним з найбільш важливих компонентів інтенсивної терапії постраждалих з тяжкою ЧМТ є контроль та підтримання на необхідному рівні системної гемодинаміки [1]. У більшості пацієнтів з ізольованою ЧМТ артеріальний тиск в перші години після травми, як правило, підвищений, незважаючи на існуючий дефіцит об'єму циркулюючої крові, який складає приблизно 25-30% [2]. Саме тому на першому етапі лікування постраждалих з тяжкою ЧМТ інфузійна терапія вирішує питання відновлення об'єму циркулюючої крові та як результат забезпечення подальшої стабільності гемодинаміки [3].

Окрім артеріальної гіпотензії та гіпоксії ще одним фактором, що особливо небезпечний для розвитку вторинних пошкоджень головного мозку є внутрішньочерепна гіпертензія [4]. Підвищення внутрішньочерепного тиску досягає свого максимуму на третю добу лікування. Верхня межа нормального ВЧТ – 20 мм рт. ст. [5]. Рівновага тиску між внутрішньочерепними компонентами зберігається в основному за рахунок буферних властивостей ліквору та венозної крові[6]. Саме тому на цьому етапі інтенсивної терапії постраждалих з тяжкою ЧМТ важливу роль відіграє електролітний склад крові, а особливо вміст натрію [7].

Починаючи з сьомої - восьмої доби лікування, настає період розвитку септичних ускладнень (нозокоміальної пневмонії, менінгіту, катетер – асоційованої інфекції)[8]. Будь які септичні ускладнення призводять до розвитку дефіциту об'єму циркулюючої крові та потребують його корекції за допомогою збільшення об'єму інфузійної терапії [9]. Отже, на кожному з названих етапів лікування постраждалих з тяжкою ЧМТ важливу роль відіграє волемічна підтримка [10]. В основі законів, що змушують рідини переміщуватись в порожнині черепа з одного простору в другий лежить рівняння Старлінга, що описує співвідношення сил, які спричинюють переміщення води через судинну мембрану[11]. В зв'язку з цим, найбільш важливого значення набувають гідростатичний, осмотичний та онкотичний градієнти [12]. Направлення руху води при цьому визначається різницею між гідростатичним, осмотичним та онкотичним тиском на судинну стінку, а величина осмотичного градієнту залежить від проникності судин [13]. Таким чином, при проведенні інфузійної терапії необхідно звертати особливу увагу на те, що навіть незначні зміни осмолярності плазми крові можуть викликати суттєві зміни [14]. Як показують більшість досліджень, обмеження об'єму інфузійної терапії чинить лише незначний вплив на розвиток набряку головного мозку, однак дефіцит ОЦК створює несприятливу гемодинамічну ситуацію, і найбільш вразливим в ній стає вже пошкоджений головний мозок [15]. На даному етапі загальноприйнято застосування ізоосмолярних розчинів для волемічної підтримки та гіперосмолярних для корекції набряку головного мозку [16]. Найбільш широко застосовується на даний час, як базовий розчин, для проведення волемічної підтримки у постраждалих з тяжкою ЧМТ, розчин натрію хлориду 0,9% [1]. Але на нашу думку, при його застосуванні важко вирішити завдання кожного з

вищезазначених етапів не викликавши електролітного дисбалансу, а тим самим спричинити ускладнення лікування та подовження його термінів. Саме тому, виникає необхідність в застосуванні кристалоїдного розчину збалансованого за вмістом основних катіонів, аніонів та органічних аніонів.

Мета. Вивчити динаміку змін показників Na+, K+, Cl-, HCO_{3-}, BE у постраждалих з тяжкою ЧМТ протягом перших 10 діб лікування на фоні застосування традиційної стратегії волемічної підтримки в порівнянні з застосуванням волемічної підтримки збалансованими кристалоїдними розчинами.

Матеріали та методи. Обстежено 60 постраждалих з тяжкою ЧМТ, що знаходились на лікуванні у відділенні інтенсивної терапії Київської міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги у віці від 18 до 65 років, з рівнем свідомості 5-11 балів за шкалою ком Глазго (ШКГ) при поступленні та через 12 годин після проведення первинної ресусцитації та тяжкістю стану за шкалою APACHE II - 21±2,7 балів. У постраждалих обох груп проводилась ШВЛ, аналогоседація, інфузійна терапія. Середній артеріальний тиск підтримувався на рівні вище 90 мм рт.ст. впродовж всього періоду інтенсивної терапії. Постраждалим у групі контролю (30 хворих) проводилась волемічна підтримка розчином натрію хлориду 0,9% по загальноприйнятій методиці в дозі 24,1 – 65,4 мл/кг/добу в залежності від темпу діурезу, вираженості гіпертермічного синдрому, втрат по орогастральному зонду, наявності діареї, втрат на перспірацію та під контролем центрального венозного тиску. Цільовим рівнем центрального венозного тиску у постраждалих з тяжкою черепно-мозковою травмою було 120 мм водного стовпа. При досягненні цільового рівня ЦВД, та не можливості утримання середнього артеріального тиску на рівні 90 мм рт.ст хворим вводився норадреналін у дозі 0,05 – 3 мкг/кг/хв. При збереженні у пацієнта гіпотензії, рівня венозної сатурації нижче 65% та серцевого індексу менше 3,5 л/хв/м2 вводився добутамін в дозах 1 – 20 мкг/кг/хв. Трансфузію еритроцитарної маси проводили при рівні Hb‹70 г/л; трансфузію плазми при наявності клінічних ознак коагуопатії та рівні АЧТЧ більше 45 секунд, протромбінового часу більше 25 секунд, фібриногену менше 2 г/л. Усім хворим проводилась ШВЛ в режимах нормовентиляції впродовж термінів визначених клінічною ситуацією. Показами до переводу хворих в режими допоміжної ШВЛ були: стабілізація ВЧТ, відміна аналогоседації, відновлення свідомості до рівня 12 балів по ШКГ і вище. Трахеостомія виконувалась у випадках, що потребували проведення ШВЛ більше трьох діб, у випадках масивної аспірації кров'ю та шлунковим вмістом, а також у випадках краніофаціальної травми, переломів основи черепа у передній черепній ямці.

Постраждалим у групі дослідження (30 хворих) волемічна підтримка проводилась збалансованими кристалоїдними розчинами, схема трансфузійної терапії, інотропної корекції, підтримання необхідного рівня САТ, покази до проведення ЩВЛ, переводу на допоміжну вентиляцію були аналогічними таким у групі контролю. Корекція набряку мозку в обох групах проводилась розчином натрію хлориду 3% у дозі 3- 12 мл/кг/ добу. У всіх травмованих моніторувались показники Na+, K+, Cl-, HCO_{3-}, BE впродовж перших 10 діб перебування у відділенні інтенсивної терапії.

Результати та їх обговорення. Як показало наше дослідження, результати якого наведені у таблиці, на першу добу лікування постраждалих з тяжкою ЧМТ в обох групах спостерігається незначна гіпонатріємія, але вже на другу

добу лікування цей показник стає близьким по значенню до референтного. На третю добу лікування, коли ВЧТ у постраждалих з тяжкою ЧМТ досягає, як правило, максимальних значень, в групі контролю спостерігається незначна гіпернатріємія з показником, що перевищує референтне значення на 9 %, в той час як у групі дослідження цей показник лишається максимально наближеним до референтного значення. Завищений показник натрію крові на етапі розвитку набряку мозку може чинити позитивну дію, підвищуючи осмолярність плазми крові, тим самим створюючи умови для руху рідини з інтерстиційного простору в судинне русло. Однак гіпернатріємія спостерігається впродовж всього терміну лікування у постраждалих з тяжкою ЧМТ у групі контролю і цей показник максимально перевищує референтні значення на 15%.

На даному етапі інтенсивної терапії постраждалих з тяжкою черепно-мозковою травмою особливе значення надається не стільки високим показникам натрію крові, скільки відсутності його коливань, що забезпечує стабільний рівень осмолярності плазми крові, тим самим не змінюючи напрямки руху рідини між інтерстиційним простором та судинним руслом. Саме таку тенденцію ми спостерігаємо у групі постраждалих, що отримували як базові розчини для волемічної підтримки збалансовані кристалоїдні розчини. Впродовж всього терміну лікування у хворих в групі контролю спостерігається знижений на 11,1%-33,8% у порівнянні з референтними значеннями вміст калію. Гіпокаліємія призводить до поглиблення неврологічного дефіциту (парези, паралічі), порушення дихання, динамічної кишкової непрохідності, розвитку абдомінальної гіпертензії і як результат, триваліший період відновлення та довші терміни перебування хворих на ШВЛ. Також гіпокаліємія спричинює сповільнення реполяризації шлуночків серця, що може стати причиною шлуночкових аритмій, особливо у хворих з ішемією міокарду та гіпертрофією лівого шлуночка. Слід зазначити, що низький по відношенню до референтних значень вміст калію в крові спостерігається у контрольній групі впродовж всього терміну лікування. Особливо звертає на себе увагу зниження рівня калію на 7 – 8 добу лікування, що є періодом розвитку септичних ускладнень. Септичні ускладнення супроводжуються гіпертермічним синдромом, гіповолемією, підвищеним потовиділенням. Гіпокаліємія може бути як результатом викликаного гіповолемією підвищення рівня альдостерону та екскреції калію, так і підвищеним потовиділенням не опосередковано. У хворих в групі дослідження також спостерігається зниження вмісту калію крові, але різниця з референтними значенням складає максимум 15% і припадає переважно на перші три доби лікування.

Як показало дослідження, протягом усього періода лікування у хворих спостерігається виражена гіперхлоремія. У групі контролю вміст хлору підвищений на 17% – 29% протягом усього періоду дослідження. Вміст хлору в плазмі крові постраждалих з тяжкою ЧМТ в групі дослідження також перевищував референтні значення, але всього на 3 – 14%. Цей показник важливий, оскільки саме аніони хлориду спричинюють ушкоджуючу дію на функцію нирок. Окрім того, наявність гіперхлоремічного ацидозу компенсаторно зумовлює респіраторний алкалоз, який в свою чергу призводить до зниження парціального тиску вуглекислого газу крові, що являється високим фактором ризику розвитку ангіоспазму та вторинних ішемічних пошкоджень головного мозку. Виникнення ангіоспазму погіршує результати лікування, прогноз для неврологічного відновлення та значно підвищує летальність у постраждалих з тяжкою черепно-мозковою травмою.

Таблиця

Показники вмісту натрію, калію, хлору буферних основ та бікарбонату в плазмі крові (ммоль/л) у постраждалих з тяжкою с ЧМТ в різних групах

Доба / Показник	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Na^+ контроль	137,86±8,3	145,1±12,8 p1<0,05	153,2±14.8 p1<0,05	153,7±17,8 p1<0,05	153,7±18,9 p1<0,05	158,3±19,7 p1<0,05	153,2±14,5 p1<0,05	158,4±14,7 p1<0,05	160,7±4,2 p1=0,029	151,8±8,7 p1<0,05
Na^+ дослідження	138±5,1 p2>0,05	145±9,8 p1>0,05 p2>0,05	141,8±8,6 p1>0,05 p2=0,05	139±2,6 p1>0,05 p2<0,05	140,5±3,0 p1>0,05 p2>0,05	141,4±3,1 p1>0,05 p2<0,05	141,5±5,2 p1>0,05 p2>0,05	137,5±6,3 p1>0,05 p2<0,05	138±2,7 p1>0,05 p2<0,05	141±5,4 p1>0,05 p2<0,05
K^+ контроль	3,16±0,2	3,16±0,08 p1>0,05	3,43±0,45 p1>0,05	3,87±0,28 p1>0,05	2,98±0,04 p1>0,05	4,0±0,35 p1>0,05	3,29±0,56 p1>0,05	3,36±0,98 p1>0,05	3,87±0,04 p1>0,05	3,64±0,54 p1>0,05
K^+ дослідження	3,3±0,33 p2>0,05	3,7±0,74 p1>0,05 p2<0,05	3,6±0,62 p1>0,05 p2>0,05	4,1±0,42 p1>0,05 p2>0,05	4,6±0,24 p1>0,05 p2<0,05	4,3±0,34 p1>0,05 p2>0,05	4,1±0,75 p1>0,05 p2>0,05	4,1±0,57 p1>0,05 p2>0,05	4,5±0,25 p1>0,05 p2>0,05	4,3±-0,10 p1>0,05 p2=0,050
Cl^- контроль	97,5±4,6	117±16,3 p1<0,05	118,4±14,3 p1<0,05	124,7±18,9 p1<0,05	126,4±5,7 p1<0,05	123,7±15,6 p1<0,05	118,2±17,8 p1<0,05	128,1±15,6 p1<0,05	129,1±4,5 p1<0,05	120,4±8,7 p1<0,05
Cl^- дослідження	102±4,4 p2>0,05	111,4±11,5 p1>0,05 p2>0,05	110,8±11,3 p1>0,05 p2>0,05	106±7,0 p1>0,05 p2<0,05	103,7±6,4 p1>0,05 p2>0,05	100±2,4 p1>0,05 p2<0,05	107±9,1 p1>0,05 p2>0,05	103,3±5,8 p1>0,05 p2<0,05	102,6±4,3 p1>0,05 p2<0,05	103,2±4,7 p1>0,05 p2<0,05
HCO_3 контроль	21,2±1,2	23,1±2.4; p1>0,05	23,1±2,5; p1>0,05	22,9±1,42 p1>0,05	21,9±1,23 p1>0,05	22,8±3,2 p1>0,05	22,4±2,8 p1>0,05	20,2±2,1 p1>0,05	20,6±1,5 p1>0,05	21,3±1,9 p1>0,05
BE контроль	-4,3±0,1	-1.36± 0.06 p1<0,05	1,82±0,01 p1<0,05	-2,4±0,03 p1<0,05	-2,5+0,07 p1<0,05	-2,0±0,15 p1<0,05	-3,1±0,03 p1>0,05	-4,6±0,8 p1>0,05	-4,6±0,59 p1>0,05	-3,3±0,03 p1>0,05
BE дослідження	-4,8±0,93 p2>0,05	-3,3±0,03 p1>0,05 p2>0,05	-2,4±0,42 p1>0,05 p2>0,05	-0,3±0,2 p1<0,05 p2>0,05	-0,6±0,05 p1<0,05 p2>0,05	0,3±0,1 p1<0,05 p2>0,05	-2,15±0,4 p1<0,05 p2>0,05	-0,1±0,01 p1<0,05 p2<0,05	0,2±0,01 p1<0,05 p2<0,05	-1,8±0,02 p1<0,05 p2>0,05

Примітка: p1 - вірогідність змін у порівнянні з першим днем дослідження; p2- вірогідність змін у порівнянні з показниками у групі контролю.

Згідно отриманих даних, показники бікарбонату сироватки крові залишалися стабільними впродовж всього періоду лікування та не перевищували рівні референтних значень в обох групах. Впродовж дослідження нами виявлено зниження буферних основ на першу, восьму та дев'яту добу лікування на 87%, 100%, 100% відповідно в порівнянні з референтними значеннями у групі контролю. В той час як у групі дослідження, спостерігається зниження рівня буферних основ крові на 73% на першу добу лікування, але протягом подальшого періоду лікування, рівень буферних основ у травмованих групи дослідження досягав референтних значень. Наявність у травмованих дефіциту буферних основ крові свідчить про розвиток метаболічного ацидозу. На першу добу лікування, коли у постраждалих зберігається дефіцит ОЦК, зниження рівня буферних основ є закономірним і спостерігається в обох групах. В подальшому ми отримали значне зниження даного показника у групі, що отримувала як базовий розчин для волемічної підтримки розчин натрію хлориду 0,9%, починаючи з дев'ятої доби лікування, що співпадає з періодом розвитку септичних ускладнень, тобто періодом що супроводжується зниженням ОЦК та необхідністю його відновлення. Розвиток метаболічного ацидозу починаючи з дев'ятої доби лікування потребує його корекції в першу чергу збільшенням об'єму інфузії та може бути причиною розвитку респіраторного алкалозу і як результат ангіоспазму.

Висновки. Встановлено, що при застосування для волемічної підтримки у постраждалих з тяжкою ЧМТ збалансованого кристалоїдного розчину рівень натрію крові залишається стабільним та близьким до референтних значень впродовж десяти діб лікування. Відсутність коливань натрію забезпечує стабільний рівень осмолярності плазми крові, тим самим не змінюючи напрямки руху рідини між інтерстиційним простором та судинним руслом, що забезпечує рівновагу тиску між внутрішньочерепними компонентами впродовж всього терміну лікування. Показано, що застосування збалансованого кристалоїдного розчину дозволяє утримувати рівень калію крові на рівні нормальних показників, що дозволяє уникнути таких ускладнень гіпокаліємії як порушення ритму серця, м'язева слабкість, динамічна кишкова непрохідність. Збалансовані кристалоїдні розчини для волемічної підтримки дозволяють утримувати рівень хлоридів крові на рівнях наближених до референтних значень, зменшуючи вірогідність виникнення хлоремічного ацидозу та таких його наслідків як респіраторний алкалоз, ангіоспазм, пошкодження нирок. При застосуванні збалансованих кристалоїдних розчинів впродовж всього терміну лікування спостерігаються нормальні показники рівнів буферних основ та бікарбонату в плазмі крові, що дозволяє зробити висновок про адекватність корекції метаболічного ацидозу.

Література

1. Bentsen G., Breivik H., Lundar T. // Acta Anaesthesiol. Scand. – 2004. – Vol. 48, N 9. – P. 732-747.

2. Bentsen G., Breivik H., Lundar T. // Crit. Care Med. – 2006. – Vol. 34, N 12. – P. 2912-2917.

3. Harutjunyan L., Holz C., Rieger A. // Crit. Care. – 2005. - Vol. 9. – P. R530-R540.

4. Segal J. B., Blasco-Colmenares E., Norris E. J. et al. // Transfusion. – 2004. – Vol. 44 – P. 632-644.

5. Stummer W. // Neurosurg. Focus. – 2007. – Vol. 22, N 5. – P. E8.

6. Wallis J. P., Wells A. W., Matthews J. N. et al. // Transfusion. – 2004. – Vol. 44, N7. – P. 1025-1032.

7. Zander R., Adams H.A., Boldt J., Hiesmayr M.J., Meier-Hellmann A., Spahn D.R., Standl Th. Forderungen und Erwartungen an einen optimalen Volumenersatz. // Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther .– 2005. – Vol. 40.

8. Lang W., Zander R. Prediction of dilutional acidosis based on the revised classical dilution concept for bicarbonate. // J. Appl. Physiol. -2005. - Vol. 98. – P. 62-71.

9. C. Battison, P.J.D. Andrews, C. Graham // Critical care journals. – 2005.

10. Старченко А.А. Клиническая нейрореаниматология. — М.: МЕД пресс-информ, 2004. — 944 с.

11. Козлова Е.А., Ошоров А.В., Анзимиров В.Л. и др. Ауторегуляция мозгового кровообращения как ориентир для управления параметрами вентиляции легких в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. — 2005. — № 1. — С. 24-29.

12. Петриков С.С., Царенко С.В., Крылов В.В., Тимченко Н.П. Нейромониторинг при черепно-мозговой травме // Интенсивная терапия тяжелой черепно-мозговой травмы. Нейромониторинг. — М.: IV Мастер-класс, 2005. — С. 35-40.

13. Потапов А.А., Крылов В.В., Лихтерман Л.Б. и др. Современные рекомендации по диагностике и лечению тяжелой черепно-мозговой травмы // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. — 2006. — № 1. — С. 3-8.

14. Царенко С.В. Современные подходы к интенсивной терапии тяжелой черепно-мозговой травмы // Анестезиология и реаниматология. — 2003. — № 2. — С. 45-49.

15. Царенко С.В., Крылов В.В., Тюрин Д.Н. и др. Коррекция артериальной гипертензии в практике интенсивной терапии у больных с черепно-мозговой травмой и сосудистыми заболеваниями головного мозга // Медицина неотложных состояний. — 2007. — № 3 (10). — С. 71-74.

16. Pannen B.N., Loop T. Evidence-based intensive care treatment of intracranial hypertension after traumatic brain injury // Anaesthes. — 2005. — Vol. 54, № 2. — P. 127-136.

О.Г. Крамарева, Л.В. Згржебловская, И.Р. Малыш

Влияние волемической поддержки сбалансированными кристалоидными растворами на показатели водно-электролитного баланса у пострадавших с тяжелой черепно-мозговой травмой

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л.Шупика,

Киевская городская клиническая больница скорой медицинской помощи

Введение. На каждом этапе лечения пострадавших с тяжелой ЧМТ важную роль играет долемическая поддержка. Поддержание адекватного волемического статуса и поддержание необходимой осмолярности плазмы крови являются ключевыми моментами интенсивной терапии пострадавших с тяжелой ЧМТ.

Цель. Изучить динамику изменений показателей Na +, K +, Cl-, HCO_{3-}, BE у пострадавших с тяжелой ЧМТ в течение первых 10 дней лечения на фоне применения традиционной стратегии волемической поддержки по сравнению с применением волемической поддержки сбалансированными кристаллоидными растворами.

Материалы и методы. Обследовано 60 пострадавших с тяжелой ЧМТ, в возрасте от 18 до 65 лет, с уровнем сознания 5-11 баллов по шкале ком Глазго (ШКГ) и тяжестью состояния по шкале APACHE II - 21 ± 2,7 баллов. Пострадавшим в группе контроля (30 больных) проводилась волемическая поддержка раствором натрия хлорида 0,9% по общепринятой методике в дозе 24,1 - 65,4 мл / кг / сут, в группе исследования (30 больных) волемическая поддержка проводилась сбалансированными кристаллоидными растворами, коррекция отека мозга в обеих группах проводилась раствором натрия хлорида 3% в дозе 3-12 мл / кг / сут. У всех травмированных мониторувались показатели Na +, K +, Cl-, HCO_{3-}, BE в течение первых 10 дней пребывания в отделении интенсивной терапии.

Результаты. Гипернатриемия наблюдается на протяжении всего срока лечения у пострадавших с тяжелой ЧМТ в группе контроля и этот показатель максимально превышает референтные значения на 15%. В течение всего срока лечения у больных в группе контроля наблюдается сниженный на 11,1% -33,8% по сравнению с референтными значениями уровень калия. У больных в группе исследования также наблюдается снижение содержания калия крови, но разница с референтными значением составляет максимум 15% и приходится в основном на первые трое суток лечения. Содержание хлора в группе конролю повышен на 17% - 29% в течение всего периода исследования. Содержание хлора в плазме крови пострадавших с тяжелой ЧМТ в группе исследования также превышал референтные значения, но всего на 3 - 14%. Выявлено снижение буферных оснований на первые, восьмые и девятые сутки лечения на 87%, 100%, 100% соответственно по сравнению с референтными значениями в группе контроля. В то время как в группе исследования, наблюдается снижение уровня буферных оснований крови на 73% в первые сутки лечения, но в течение последующего периода лечения, уровень буферных оснований у травмированных группы исследования достигал референтных значений.

Выводы. Применение сбалансированного кристаллоидного раствора для проведения волемической поддержки у пострадавших с тяжелой ЧМТ позволяет в более короткие сроки купировать метаболический ацидоз и поддерживать показатели водно-электролитного состояния крови на более стабильном уровне.

Ключевые слова: тяжелая черепно-мозговая травма (ЧМТ), волемическая поддержка, осмолярность, перфузия головного мозга, отек головного мозга.

O.G. Kramareva, L.V. Zgrzheblovska, I.R. Malish

Effects of used volemic support crystalloids balanced solutions in patients with severe traumatic brain injury

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,
Kyiv City Clinical Emergency Hospital

Introduction. At each stage of the treatment of patients with severe TBI plays an important role volemic support. Support volemic status and adequate support necessary plasma osmolarity is the key to intensive care patients with severe TBI.

Purpose. To study the dynamics of changes in Na +, K +, Cl-, HCO_{3-}, BE in patients with severe head injury during the first 10 days of treatment against the background of traditional strategy volemic support compared using volemic support balanced crystalloid solutions.

Materials and methods. The study involved 60 patients with severe TBI, aged 18 to 65 years, with the level of consciousness of 5.11 points on a scale com Glasgow (SHKH) and severity on a scale APACHE II - 21 ± 2,7 points. Victims in the control group (30 patients) conducted volemic support solution of sodium chloride 0.9% by the conventional method at a dose of 24.1 - 65.4 ml / kg / day in the study group

(30 patients) conducted volemic support balanced crystalloid solutions, correction of cerebral edema in both groups performed sodium chloride 3% 3-dose 12 ml / kg / day. All indicators injured monitoring Na +, K +, Cl-, HCO_{3-}, BE during the first 10 days of stay in the ICU.

Results. Hypernatremia observed throughout the duration of treatment in patients with severe head injury in the control group and this figure exceeds the maximum reference value of 15%. During the whole term treatment of patients in the control group observed decreased by 11.1% -33.8% compared with the reference values potassium. Patients in the study group as a decrease in potassium blood, but the difference with the reference value is up 15% and accounted mostly for the first three days of treatment. The content of chlorine in the group Control raised increased by 17% - 29% during the study period. The content of chlorine in plasma patients with severe TBI in the study group also exceeded the reference value, but only 3 - 14%. Showed a reduction of buffer bases on the first, eighth and ninth day of treatment by 87%, 100%, 100% respectively compared with the reference values in the control group. While in the study group, there is a decrease in blood buffer bases by 73% on the first day of treatment, but during the subsequent period of treatment, the level of buffer bases in trauma research group reached reference values.

Conclusions. The use of balanced crystalloid solution for volemic support in patients with severe TBI allows a shorter time to correct metabolic acidosis and maintain water and electrolyte indicators of blood at a stable level.

Key words: severe traumatic brain injury (TBI), volemic support, osmolality, cerebral perfusion, cerebral edema.

Відомості про автора:

Крамарева Ольга Геннадіївна - аспірант кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НМАПО імені П.Л.Шупика, лікар-анестезіолог відділення інтенсивної терапії Київської міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги.

УДК 616.613-003.7

© О.А.РУДЬ, 2015

О.А.Рудь

ЧАСТОТА ВИНИКНЕННЯ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОЇ НУДОТИ ТА БЛЮВАННЯ ПРИ ЧЕРЕЗШКІРНИХ ЕНДОСКОПІЧНИХ ВТРУЧАННЯХ НА НИРКАХ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД МЕТОДУ ЗАГАЛЬНОЇ АНЕСТЕЗІЇ

ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» ДУС

Вступ. Під час оперативного втручання хворий не здатен оцінити якість анестезії, зазвичай він оцінює свій стан в найближчому післяопераційному періоді. Наявність нудоти та блювання в післяопераційному періоді (ПОНБ) значно знижує задоволеність пацієнта якістю медичних послуг і може стати причиною важких ускладнень. Крім того, розвиток ПОНБ збільшує вартість лікування і є однією з причин подовження терміну госпіталізації в стаціонарах короткострокового перебування.

Мета. Виявити вплив різних методів загальної анестезії під час проведення черезшкірних ендоскопічних операцій на нирках на частоту виникнення ПОНБ.

Матеріали і методи. В ході дослідження порівнювали частоту виникнення ПОНБ в чотирьох групи хворим, які різнились видом препарату для підтримки

(30 patients) conducted volemic support balanced crystalloid solutions, correction of cerebral edema in both groups performed sodium chloride 3% 3-dose 12 ml / kg / day. All indicators injured monitoring Na +, K +, Cl-, HCO_{3-}, BE during the first 10 days of stay in the ICU.

Results. Hypernatremia observed throughout the duration of treatment in patients with severe head injury in the control group and this figure exceeds the maximum reference value of 15%. During the whole term treatment of patients in the control group observed decreased by 11.1% -33.8% compared with the reference values potassium. Patients in the study group as a decrease in potassium blood, but the difference with the reference value is up 15% and accounted mostly for the first three days of treatment. The content of chlorine in the group Control raised increased by 17% - 29% during the study period. The content of chlorine in plasma patients with severe TBI in the study group also exceeded the reference value, but only 3 - 14%. Showed a reduction of buffer bases on the first, eighth and ninth day of treatment by 87%, 100%, 100% respectively compared with the reference values in the control group. While in the study group, there is a decrease in blood buffer bases by 73% on the first day of treatment, but during the subsequent period of treatment, the level of buffer bases in trauma research group reached reference values.

Conclusions. The use of balanced crystalloid solution for volemic support in patients with severe TBI allows a shorter time to correct metabolic acidosis and maintain water and electrolyte indicators of blood at a stable level.

Key words: severe traumatic brain injury (TBI), volemic support, osmolality, cerebral perfusion, cerebral edema.

Відомості про автора:

Крамарева Ольга Геннадіївна - аспірант кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НМАПО імені П.Л.Шупика, лікар-анестезіолог відділення інтенсивної терапії Київської міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги.

УДК 616.613-003.7

© О.А.РУДЬ, 2015

О.А.Рудь

ЧАСТОТА ВИНИКНЕННЯ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОЇ НУДОТИ ТА БЛЮВАННЯ ПРИ ЧЕРЕЗШКІРНИХ ЕНДОСКОПІЧНИХ ВТРУЧАННЯХ НА НИРКАХ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД МЕТОДУ ЗАГАЛЬНОЇ АНЕСТЕЗІЇ

ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» ДУС

Вступ. Під час оперативного втручання хворий не здатен оцінити якість анестезії, зазвичай він оцінює свій стан в найближчому післяопераційному періоді. Наявність нудоти та блювання в післяопераційному періоді (ПОНБ) значно знижує задоволеність пацієнта якістю медичних послуг і може стати причиною важких ускладнень. Крім того, розвиток ПОНБ збільшує вартість лікування і є однією з причин подовження терміну госпіталізації в стаціонарах короткострокового перебування.

Мета. Виявити вплив різних методів загальної анестезії під час проведення черезшкірних ендоскопічних операцій на нирках на частоту виникнення ПОНБ.

Матеріали і методи. В ході дослідження порівнювали частоту виникнення ПОНБ в чотирьох групи хворим, які різнились видом препарату для підтримки

загальної анестезії (пропофол та севофлуран) та видом інфузійної підтримки в ході операції (інфузія лише кристаллоїдних розчинів або колоїдно-кристалоїдні інфузійн розчини).

Результати. В результаті проведення дослідження виявлено, що за умови підтримки оптимальної глибини анестезії (біспектральний індекс 40-60 одиниць) частота ПОНБ не залежить від методу загальної анестезії (тотальна внутрішньовенна або інгаляційна). Крім того, якісний склад інтраопераційно інфузійної підтримки також не впливає на частоту виникнення ПОНБ.

Ключові слова: черезшкірні ендоскопічні втручання, виникнення, частота, нудота, блювання, нирки, загальна анестезія.

Вступ. Останнім часом все більше уваги приділяється не тільки безпеці хворого та зменшеню кількості ускладнень, а й оцінці анестезії самим пацієнтом. Протягом оперативного втручання пацієнт не може оцінити якість анестезії, тому якість анестезії під час втручання та задоволеність пацієнта майже не пов'язані.Зазвичай пацієнт оцінює стан у найближчому післяопераційному періоді. Вкрай важливим критерієм, за яким пацієнт оцінює якість загальної анестезії, є наявність нудоти та блювання в післяопераційному періоді (ПОНБ). ПОНБ значно знижує задоволеність пацієнта якістю медичної послуги та може стати причиною серйозних ускладнень [6]. На сьогодні існує значна кількість досліджень, присвячених вивченню ПОНБ, але механізм розвитку цього ускладнення залишається невідомим. Окрім того, розвиток ПОНБ збільшує вартість лікування і є однією з причин подовження терміну госпіталізації в амбулаторній хірургії та в стаціонарах короткострокового перебування.

На теперішній час не існує єдиної думки про те, який анестетик забезпечує кращу якість анестезії. В одному з досліджень при порівнянні анестезії пропофолом та інгаляційної анестезії севофлураном встановлено, що обидва методи однаково підтримують гемодинамічну стабільність та забезпечують швидке післянаркозне відновлення, але при анестезії пропофолом менше частота ПОНБ. В іншому дослідженні при порівняні анестезії із пропофолом та севофлураном не було знайдено значущих відмін у часі пробудження, можливості сидіти, ходити та частоті ПОНБ [2; 4]. Окрім цього, вижливим та актуальним питанням є залежність частоти ПОНБ від якісного складу інфузії.

Мета. Дослідити вплив різних схем загальної анестезії на частоту виникнення післяопераційної нудоти та блювання після черезшкірних ендоскопічних втручаннях на нирках.

Матеріали та методи. Після отриманні письмової згоди від пацієнтів було відібрано 120 хворих віком 18-64 роки з фізіологічним статусом за ASA I-II, яким планувалась ЧШНЛ. Критеріями виключення були хворі з індексом маси тіла менше 18,5 та більше 34,9 кг/м^2, хронічними декомпенсованими та гострими захворюваннями дихальної, серцево-судинної систем, печінки, нирок ти ендокринної системи, а також хворі на алкоголізм та наркоманію та хворі з фіксованим серцевим викидом (стеноз аортального отвору), вагітні. У залежності від методу анестезіологічного забезпечення пацієнти були розподілені на дві групи. Пацієнтам групи I (ТВВА) (n=60) виконували тотальну внутрішньовенну анестезію. Пацієнтам групи II (ІА) (n=60) для підтримки анестезії використовували інгаляційний анестетик. Хворих обох груп в залежності від виду інфузійного навантаження перед поворотом на живіт було розподілено на дві підгрупи. Пацієнти підгруп I-Кр. (n=30) та II-Кр.

(n=30) до повороту на живіт отримували збалансовані електролітні розчини з розрахунку 8-10 мл/кг протягом 20-30 хв. Хворі підгруп І-Кол. (n=30) і ІІ-Кол. (n=30) отримували електролітні та колоїдні (10% гідроксіетилкрохмал 200/0,5/5) розчини у співвідношенні 1:1, сумарна доза яких складала 8-10 мл/кг.

В групі ТВВА анестезія проводилась розчином пропофолу 1% за цільовою концентрацією вплазмі крові без зворотнього зв'язку шприцевим дозатором B|Braun Space. Індукція: фентаніл 2 мкг/кг, концентрація пропофола в плазмі 5-6 мкг/дл до досягнення показника БІС 40-45 одиниць. Після міоплегії (рокуроній 0,6 мг/кг) проводилась інтубація трахеї. Штучна вентиляція легень (ШВЛ) проводилась в режимі нормовентиляції за показниками капнометрії апаратом Dräger Fabius Tiro повітряно-кисневою сумішшю низькими потоками (1 л/хв.). Підтримка анестезії проводилась розчином пропофолу 1% за цільовою концентрацією в плазмі крові без зворотнього зв'язку, показник БІС підтримували в межах 40-60 одиниць. В групі ІА індукція проводилась пропофолом болюсами по 30 мг до досягнення значень БІС 40-45 одиниць, фентаніл 2 мкг/кг. Після міоплегії (рокуроній 0,6 мг/кг) проводилась інтубація трахеї та ШВЛ за тими ж параметрами, що й першій групі. Підтримка анестезії проводилась севофлюраном в повітряно-кисневій суміші низькими потоками (1 л/хв.). Доза інгаляційного анестетика корегувалась за показником БІС, цільове значення БІС підтримували в межах 40-60 одиниць.

В обох групах з метою анальгезії проводили постійну інфузію розчину фентанілу 0,005% з розрахунку 2 мкг/кг/год. В післяопераційному періоді фіксували та аналізували наявність випадків нудоти та блювання. Усі групи порівняння були цілком однорідними, як за гендерним, віковим складом, так і за іншими показниками. Статистично значуща відмінність була відсутня (p > 0,05). Математичну обробку отриманих даних проводили із застосуванням пакету прикладних програм Statistica 6.0 for Microsoft Windows.

Результати та їх обговорення. Результати порівняння частоти виникнення післяопераційних нудоти та блювання між групами ТВВА та ІАв залежності від якісного складу інфузійної підтримки під час анестезії наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Частота виникнення післяопераційної нудоти та блювання у пацієнтів в залежності від методу загальної анестезії та виду інфузійної підтримки

Вид інфузійної підтримки	ТВВА	ІА	P_t
Кристалоїдна інфузійна підтримка	16,7±6,81	10±5,48	0,182
Колоїдна інфузійна підтримка	12,7±4,55	16,3±6,27	0,467
P_t	0,504	0,176	

Примітка: Pt – критерій Ст'юдента.

Як видно з представлених у таблиці 1 даних, частота виникнення ПОНБ за умови інфузії кристалоїдних розчинів у групахТВВА та інгаляційної анестезії

статистично не різниться (Pt >0,005).Також немає статистично значущої різниці у виникнення ПОНБ у пацієнтів, яким проводилась інфузія колоїдних розчинів, в групах ТВВА та інгаляційної анестезії (Pt >0,005). При аналізі даних таблиці 1 ми також бачимо відсутність статистично значущої різниці в частоті виникнення ПОНБ в післяопераційному періоді (Pt >0,005) в підгрупах з інфузією колоїдних розчинів та кристалоїдних в групі АІ та групі ТВВА.

Таким чином, за умови об'єктивізації глибини анестезії шляхом контролю глибини анестезії за допомогою моніторингу БІС, частота ПОНБ не залежала від препарату, що використовувався під час анестезії. Між підгрупами, у яких використовувався пропофол, та підгрупами, у яких використовувався севофлуран, статистично значуща різниця частоти ПОНБ відсутня.Частота ПОНБ також не залежала від складу інфузійного навантаження. При порівнянні частоти ПОНБ за умови інфузії лише кристалоїдів та комбінації кристалоїдів з розчинами 10% гексоетилкрохмалу, статистично значуща різниця була відсутня в обох групах (тотальна внутрішньовенна анестезія та інгаляційна анестезія). Деякі автори вважають, що для анестезії із застосуванням севофлурану характерна вища частота ПОНБ, порівняно з анестезією пропофолом [3; 5]. Відсутність різниці частоти ПОНБ між групами інгаляційної та тотальної внутрішньовенної анестезії ми пояснюємо застосуванням моніторингу глибини анестезії. На думку G.P. Joshi, моніторинг глибини анестезії дозволяє знизити частоту ПОНБ при інгаляційній анестезії [1].

Висновки. За умови підтриманні оптимальної інтраопераційної глибини анестезії (біспектральний індекс 40-60 одиниць) частота післяопераційної нудоти і блювання після черезшкірних ендоскопічних втручаннях на нирках не залежить від методу анестезії (тотальна внутрішньовенна анестезія пропофолом чи інгаляційна анестезія севофлураном). Якісний склад інфузійного навантаження протягом черезшкірних ендоскопічних втручаннях на нирках не впливає на частоту післяопераційної нудоти і блювання.

Література

1. Croci M. Control of the postoperative nausea and vomit in using abispectral index-guide anesthesia and its economic impact. / Croci M., Hudecova S., Fracassi S., Greco S. // European J. of Anaesthesiology. –2014 – Vol. 31/e-Supplement 52 – P. 5.

2. Erk G. Anesthesia for laparoscopic cholecystectomy: comparative evaluation desflurane/ sev of luranevs. propofol / G. Erk, G.Erdogan, F. Sahin et al. // Middle East J. Anesthesiol. – 2010. – №19(3). – P. 553-562.

3. Shinn H.K. Post-operative nausea and vomiting after gynecologic laparo-scopic surgery: comparison between propofol and sevoflurane. / Shinn H.K., Lee M.H., Moon S.Y., Hwang S.I., et al. // Korean J. Anesthesiol. – 2011. –№60. – P. 36–40.

4. Yao X. H. Comparison of target controlled propofol in fusion and sevo flurane in halationalanes the siainlaparoscopic cholecystectomy. / Yao X. H., Zhou P., Xiao Z. Et al. // Nan Fang YiKeDaXueXueBao. – 2007. – №27(8). – P. 1280.

5. Zeynep Nur Orhon Comparison of recovery profiles of propofol and sevoflurane anesthesia with bispectral index monitoring in percutaneous nephrolithotomy. / Zeynep Nur Orhon, Sibel Devrim, Melek Celik et al. // Korean. J. Anesthesiol. – 2013. –№64(3). – P. 223-228.

6. Науменко О.В. Оцінка адекватності різних методів загальної анестезії та їх оптимізація при синологічних оперативних втручаннях. // Дисертація на здобуття наукового ступення к.мед.н. – 2012 – С.85.

Е.А. Рудь

Частота возникновения послеоперационной тошноты и рвоты при чрескожных эндоскопических операциях на почках в зависимости от метода общей анестезии

ГНУ «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины» ГУД

Введение. Во время операции пациент не может оценить качество анестезии, обычно он оценивает свое состояние в раннем послеоперационном периоде. Тошнота и рвота в послеоперационном периоде (ПОТР) значительно снижают удовлетворенность пациента качеством медицинских услуг и могут стать причиной тяжелых осложнений. Кроме того, ПОТР увеличивает стоимость лечения и является одной из причин продления времени госпитализации в стационаре кроткосрочного пребывания.

Цель. Определить влияние различных методов общей анестезии во время проведения черезкожных эндоскопических операций на почках та частоту возникновения ПОТР.

Результаты. В приведенной работе сравнивается частота возникновения ПОТР в четырех группах пациентов, которые отличались препаратом для поддержки общей анестезии (пропофол или севофлуран) и качественным составом инфузионной поддержки во время анестезии. В результате проведенного исследования установлено, что при условии поддержания оптимальной глубины анестезии (биспектральный индекс 40-60 единиц) частота ПОТР не зависит от вида анестезии (тотальная внутривенная или ингаляционноя анестезии). Кроме того, качественный состав интраоперационно инфузионной поддержки также не влияет на частоту возникновения ПОТР.

Ключевые слова: чрескожные эндоскопические операции, частота, тошнота, рвота, почки, общая анестезия.

O. A.Rud

Incidence Rate of Postoperative Nausea and Vomiting Associated With Percutaneous Endoscopic Renal Surgery Depending on General Anesthetic Technique

State Scientific Institution “Scientific and Practical Centre of Preventive and Clinical Medicine”, State Management of Affairs

Introduction. Being undergone operation a patient is blind to the quality of anesthesia; the patient commonly assesses the health state in the early postoperative period. Postoperative nausea and vomiting (POV) significantly reduce treatment satisfaction, thus can cause serious complications. Further more, POV makes the treatment pricier and the short-term hospital length of stay longer.

Aim. The aim of the study was to determine the impact of different general anesthetic techniques on POV incidence rate in patients who underwent percutaneous endoscopic renal surgery.

Results. In this paper there is compared the incidence rate of POV in the four groups of patients, at that, the general anaesthesia medications (propofol or sevoflurane) and fluid support qualitative composition differed in each group.The study has found that if there is adequate depth of anesthesia (Bispectral index of 40-60 units) the POV rate doesn't depend on the type of anesthesia (total intravenous anesthesia or inhalational

anesthesia). Besides, the qualitative composition of intraoperative fluid support doesn't influence the incidence rate of POV.
Key words: percutaneous endoscopic surgery, incidence, nausea, vomiting, renal, anesthetic technique.

Відомості про авторів:
Рудь Олена Андріївна - лікар-анестезіолог, ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС. Адреса: Київ, вул. Верхня, 5, тел. (044) 254-64-28.

УДК 616.002-616.7

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

І.П.Шлапак, М.В.Бондар, Л.А.Харченко, І.М.Цвик

ЛИХОМАНКА НЕВІДОМОГО ҐЕНЕЗУ ЯК ПРОЯВ СИСТЕМНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика,

Український медичний центр інтенсивної терапії сепсису, м.Київ

Вступ. Під лихоманкою невідомого ґенезу (ЛНГ) розуміють стан підвищення температури тіла до 38,3°С і вище, яка зберігається протягом тижня і довше, та незважаючи на проведення повного комплексу діагностичних досліджень, етіологія лихоманки залишається не встановленою, або тривала лихоманка протягом трьох тижнів поза лікувальним закладом.
Мета. У статті представлені дані Українського медичного центру інтенсивної терапії сепсису (УМЦІТС) щодо оптимізації методів діагностики системних захворювань сполучної тканини (СЗСТ), первинною маніфестацією яких була лихоманка невідомого ґенезу (ЛНГ).
Результати. Ретроспективний аналіз 66 історій хвороб пацієнтів, що поступали в УМЦІТС з діагнозом ЛНГ протягом 2011-2014рр., показав, що у 18,18% випадків причиною лихоманки були СЗСТ. З метою оптимізації алгоритму діагностики СЗСТ як причини ЛНГ були досліджені і статистично оброблені анамнестичні, клінічні дані, результати лабораторних та інструментальних методів дослідження, які використовувались у хворих з СЗСТ для діагностики причини ЛНГ [1,2].
Ключові слова: лихоманка невідомого генезу, прояв, системні захворювання, сполучна тканина.

Вступ. Однією з причин лихоманки невідомого генезу (ЛНГ) є системні захворювання сполучної тканини - близько 20% від загальної кількості ЛНГ, що займає 2-ге місце після інфекційних причин. Початкова клінічна симптоматика та результати базисних лабораторних досліджень СЗСТ дуже схожі на прояв онкологічних, гематологічних та септичних процесів, що вимагає застосування в подальшому специфічних методів діагностики. Діагностичну ситуацію ускладнює той факт, що розвитку СЗСТ передують різні інфекційні захворювання.

В основі аутоімунної ранньої лабораторної діагностики та ідентифікації основних ревматичних захворювань лежить виявлення антинуклеарних антитіл (АНА, ANA). Цей аналіз найчастіше виконується в практичних імунологічних лабораторіях. АНА виявляються більш чим у 90% хворих з дифузними захворюваннями сполучної тканини, а саме такими як: системний червоний вовчак (СЧВ), дифузна склеродермія (ДСД), змішані захворювання

anesthesia). Besides, the qualitative composition of intraoperative fluid support doesn't influence the incidence rate of POV.
Key words: percutaneous endoscopic surgery, incidence, nausea, vomiting, renal, anesthetic technique.

Відомості про авторів:
Рудь Олена Андріївна - лікар-анестезіолог, ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС. Адреса: Київ, вул. Верхня, 5, тел. (044) 254-64-28.

УДК 616.002-616.7

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

І.П.Шлапак, М.В.Бондар, Л.А.Харченко, І.М.Цвик

ЛИХОМАНКА НЕВІДОМОГО ҐЕНЕЗУ ЯК ПРОЯВ СИСТЕМНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика,

Український медичний центр інтенсивної терапії сепсису, м.Київ

Вступ. Під лихоманкою невідомого ґенезу (ЛНГ) розуміють стан підвищення температури тіла до 38,3°С і вище, яка зберігається протягом тижня і довше, та незважаючи на проведення повного комплексу діагностичних досліджень, етіологія лихоманки залишається не встановленою, або тривала лихоманка протягом трьох тижнів поза лікувальним закладом.
Мета. У статті представлені дані Українського медичного центру інтенсивної терапії сепсису (УМЦІТС) щодо оптимізації методів діагностики системних захворювань сполучної тканини (СЗСТ), первинною маніфестацією яких була лихоманка невідомого ґенезу (ЛНГ).
Результати. Ретроспективний аналіз 66 історій хвороб пацієнтів, що поступали в УМЦІТС з діагнозом ЛНГ протягом 2011-2014рр., показав, що у 18,18% випадків причиною лихоманки були СЗСТ. З метою оптимізації алгоритму діагностики СЗСТ як причини ЛНГ були досліджені і статистично оброблені анамнестичні, клінічні дані, результати лабораторних та інструментальних методів дослідження, які використовувались у хворих з СЗСТ для діагностики причини ЛНГ [1,2].
Ключові слова: лихоманка невідомого генезу, прояв, системні захворювання, сполучна тканина.

Вступ. Однією з причин лихоманки невідомого генезу (ЛНГ) є системні захворювання сполучної тканини - близько 20% від загальної кількості ЛНГ, що займає 2-ге місце після інфекційних причин. Початкова клінічна симптоматика та результати базисних лабораторних досліджень СЗСТ дуже схожі на прояв онкологічних, гематологічних та септичних процесів, що вимагає застосування в подальшому специфічних методів діагностики. Діагностичну ситуацію ускладнює той факт, що розвитку СЗСТ передують різні інфекційні захворювання.

В основі аутоімунної ранньої лабораторної діагностики та ідентифікації основних ревматичних захворювань лежить виявлення антинуклеарних антитіл (АНА, ANA). Цей аналіз найчастіше виконується в практичних імунологічних лабораторіях. АНА виявляються більш чим у 90% хворих з дифузними захворюваннями сполучної тканини, а саме такими як: системний червоний вовчак (СЧВ), дифузна склеродермія (ДСД), змішані захворювання

сполучної тканини (ЗЗСТ), синдром Шегрена (СШ). Виявлення АНА має велике значення для діагностики ювенільного ревматоїдного артриту та аутоімунних захворювань печінки. Крім цього, АНА виявляються у 1-5% клінічно здорових людей і у 10-37% осіб старше 65 років. Дослідження АНА використовуються для скринінгу аутоімунних захворювань у пацієнтів з клінічними ознаками аутоімунного процесу – тривала лихоманка невідомого ґенезу, суглобовий синдром, шкірна висипка, загальна слабкість та інш. У разі позитивного результату аналізу на АНА такі пацієнти потребують подальшого лабораторного обстеження, яке передбачає більш специфічні для кожного аутоімунного захворювання тести. Наприклад, у разі підозри на системну склеродермію – визначення наявності антиScl-70 антитіл, у разі підозри на первинний міліарний цироз – антитіл до піруватдегідрогеназного комплексу мітохондрій. Необхідно зазначити, що негативний результат дослідження на АНА не виключає наявність аутоімунного захворювання і дозволяє віднести пацієнта до групи високого ризику щодо захворювань сполучної тканини. Також АНА використовуються для діагностики і оцінки перебігу аутоімунних захворювань: системних захворювань сполучної тканини - поліміозиту, дерматоміозиту, ревматоїдного артриту, системної склеродермії, синдрому Шегрена. Системні захворювання, при яких виявляються АНА характеризуються вираженим імуно-прозапальним компонентом, схожим для системної запальної відповіді у разі хронічних інфекцій. Крім цього, більшість цих захворювань супроводжується ураженням судин з розвитком васкуліту або васкулопатії різного ступеню. АНА найбільш характерні для пацієнтів з СЧВ. Вони виявляються у 98% хворих ним, що дозволяє вважати це дослідження основним тестом для діагностики СЧВ. У невеликої частини хворих на момент появи симптомів СЧВ АНА можуть бути відсутніми в крові хворих, але вони з'являються на протязі першого року захворювання. У разі негативного результату аналізу у пацієнта з симптомами СЧВ доцільно провести більш специфічні для СЧВ лабораторні тести – в першу чергу на антитіла до двохланцюгової ДНК (анти-dsDNA). Виявлення цих антитіл у пацієнта з клінічними ознаками СЧВ трактується на користь діагнозу СЧВ, навіть за відсутності АНА. Виявлення анти-dsDNA є характерною патогенетичною ознакою СЧВ з ураженням нирок. СЧВ розвивається на протязі тривалого часу. На першому етапі лабораторні ознаки можуть бути відсутніми. На другому етапі можуть бути відсутніми клінічні ознаки СЧВ, але на цьому етапі часто виявляються антитіла до ядерних антигенів, а також антиRo-, антиLa- та антифосфоліпідні антитіла. Період між появою АНА і розвитком клінічних симптомів може бути різним і в середньому складає 3,5 роки. Третій етап аутоімунного процесу у разі СЧВ характеризується появою клінічних симптомів захворювання і в цей час в крові визначається найбільш широкий спектр аутоантитіл, включаючи антиSm-антитіла, антитіла до двохланцюгової ДНК і рибонуклеопротеїну [3,4,5].

Особливим клінічним синдром є медикаментозний вовчак. Він розвивається на фоні прийому деяких лікувальних препаратів, а саме препаратів літію, карбамазепіну, хлорпромазину, фенітоїну, новокаїнаміду, дизопіраміду, пропафенону, гідралазину (адельфану), деяких інгібіторів АПФ і бета-блокаторів, ізоніазиду, міноцикліну, сульфасалазину, гідрохлортіазиду, пропілтіоурацилу, ловастатину, симвастатину і характеризується симптомами,

які нагадують СЧВ. У крові більшості пацієнтів з медикаментозним вовчаком також виявляються АНА. Особливістю медикаментозного вовчака є зникнення імунних порушень і симптомів захворювання після повної відміни препарату. ля визначення концентрації АНА здійснюється забір венозної крові пацієнта. Хворого просять протягом 30 хв. до здачі аналізу не палити; з'ясовують, чи приймає препарати, що можуть вплинути на результат. Будь-яких обмежень в дієті не вимагається. Наявність уремії може давати псевдонегативний результат дослідження на АНА. За негативного результату – здійснюється біопсія шкіри (імунофлюорисцентний метод - виявлення "вовчакової смужки").

Мета. Оптимізація алгоритму діагностики СЗСТ, первинною маніфестацією яких була лихоманка невідомого генезу; обґрунтування доцільності та ефективності визначення наявності, різновиду та концентрації антинуклеарних антитіл в крові хворих для діагностики СЗСТ як причини виникнення ЛНГ.

Матеріали і методи. Проведено ретроспективний аналіз історій хвороб пацієнтів, які були госпіталізовані в УМЦІТС з діагнозом: ЛНГ в 2011-2014 роках. Всебічно досліджені анамнестичні дані: анамнез хвороби, життя, соціальний анамнез, професійні шкідливості, спадковість, прийом ліків, попередні захворювання, подорожі за кордон, виключення штучних лихоманок. Зафіксовані клінічні симптоми захворювання: тривалість гіпертермії та характер температурної кривої, скарги на загальну слабкість, загальмованість, озноб, пітливість, зниження апетиту, втрату ваги, ранкову скутість, дискомфорт в грудній клітці; характер, локалізація, тривалість, симетричність, летючість болю; шкірні висипання, свербіж шкіри, припухлість суглобів, серцебиття, тахікардія, задишка, кашель, порушення менструального циклу, послаблення стільця та інш. Оцінені наступні лабораторні показники: загальний аналіз крові з лейкоцитарною формулою, лейкоцитарний індекс інтоксикації, загальний аналіз сечі з мікроскопією; концентрація в крові глюкози, сечовини, креатиніну, креатинінфосфокінази, лактатдегідрогенази, печінкових проб, альбуміну, трансферину, концентрація заліза, електролітів, С-реактивного білоку, ревматоїдного фактору, прокальцитоніну, фібрину, фібриногену, протромбінового індексу, продуктів деградації фібриногену, антистрептолізину-О. Враховувались бакпосіви крові, сечі. Оцінювались результати інструментальних методів дослідження (ЕКГ, ЕхоКГ, УЗД органів черевної порожнини та нирок, ФГДС, КТ та МРТ головного мозку, порожнини грудної клітки, черевної порожнини та заочеревного простору, органів малого тазу).

Для специфічної діагностики СЗСТ були оцінені результати наступних діагностичних тестів: наявність антинуклеарних антитіл (ANA), ANA-SS-A 55/60, ANA-SS-B, ANA-Sm, ANA-Sm/RNP, ANA-RNP, ANA-Scl-70, ANA-Jo-1, ANA-центромер B, ANA-титр, ANA-флюоресцентний малюнок, ANA-мітоз, p-ANA, c-ANA, антитіла до двох ланцюгової ДНК (ADNA), антимітохондріальні антитіла (AMA), Smit-антитіла, атитіла до центромерного вілентину, Fc-фрагмент IgG, антитіла до мієлопероксидаз, антитіла до протеїнази, антитіла до базальної мембрани гломерулярного апарату, діагностичний тест на застосування глюкокортикоїдів. Статистична обробка даних проводилась за допомогою MS Excel 2013.

Результати та висновки. Дослідженням встановлено, що серед 66 пацієнтів, які були госпіталізовані в УМЦІТС з діагнозом ЛНГ, причиною лихоманки були: інфекційні чинники – 40,9%, СЗСТ – 18,18%, паранеопластичні

процеси – 6,06%, , інші причини -18,18%. В 11-ти випадках (16,6%) причина ЛНГ так і не була встановлена. Таким чином, у значної частини хворих з ЛНГ причиною лихоманки були СЗСТ – 12 хворих із 66, або 18,18%. Із 12 хворих з СЗСТ, у яких захворювання первинно проявлялось ЛНГ, у 3 хворих був діагностований системний червоний вовчак, у 2-х хворих – хвороба Стілла і у 7 хворих – недиференційоване системне захворювання сполучної тканини.

З метою оцінки діагностичної цінності кожного із зафіксованих клінічних симптомів та лабораторних тестів СЗСТ були розраховані діагностична чутливість та діагностична специфічність кожного клінічного симптому або лабораторного тесту. Так серед клінічних симптомів СЗСТ були зафіксовані наступні результати: загальна слабкість – діагностична чутливість 100%, діагностична специфічність – 18%; загальмованість – діагностична чутливість – 8,3%, діагностична специфічність – 1,5%; озноб – діагностична чутливість – 41%, діагностична специфічність – 7, 57%; пітливість - діагностична чутливість – 25%, діагностична специфічність – 4,54%; зниження апетиту - діагностична чутливість – 16,6%, діагностична специфічність – 3,03%; втрата ваги - діагностична чутливість – 8,3%, діагностична специфічність – 1,5%; ранкова скутість - діагностична чутливість – 8,3%, діагностична специфічність – 1,5%; дискомфорт в грудній клітині - діагностична чутливість – 8,3%, діагностична специфічність – 1,5%; головний біль - діагностична чутливість – 8,3%, діагностична специфічність – 1,5%; біль у м'язах - діагностична чутливість – 33,3%, діагностична специфічність – 6,06%; біль у горлі - діагностична чутливість – 25%, діагностична специфічність – 4,54%; біль у кістках – діагностична чутливість – 25%, діагностична специфічність – 4,54%; біль у суглобах - діагностична чутливість – 58,3%, діагностична специфічність – 10,6%; летючий біль - діагностична чутливість – 16,6%, діагностична специфічність – 3,03%; почервоніння обличчя - діагностична чутливість – 16,6%, діагностична специфічність – 3,03%; шкірні висипання - діагностична чутливість – 58,3%, діагностична специфічність – 10,6%; шкірні висипання на тулубі - діагностична чутливість – 41%, діагностична специфічність – 7, 57%; шкірні висипання на кінцівках - діагностична чутливість – 41%, діагностична специфічність – 7, 57%; свербіж шкіри - діагностична чутливість – 50%, діагностична специфічність – 4,54%; припухлість суглобів - діагностична чутливість – 25%, діагностична специфічність – 4,54%; серцебиття - діагностична чутливість – 16,6%, діагностична специфічність – 3,03%; тахікардія - діагностична чутливість – 25%, діагностична специфічність – 7, 4,54%; задишка - діагностична чутливість – 25%, діагностична специфічність – 4,54%; кашель - діагностична чутливість – 8,3%, діагностична специфічність – 1,5%; порушення менструального циклу - діагностична чутливість – 8,3%, діагностична специфічність – 1,5%; послаблення стільця - діагностична чутливість – 8,3%, діагностична специфічність – 1,5%. Серед лабораторних показників СЗСТ зафіксована наступна діагностична значимість наступних: зниження концентрації гемоглобіну - діагностична чутливість – 83,3%, діагностична специфічність – 15,15%; лейкоцитоз - діагностична чутливість – 50%, діагностична специфічність – 9,09%; паличкоядерний зсув - діагностична чутливість – 91,6%, діагностична специфічність – 16,6%; підвищення ЛІІ - діагностична чутливість – 75%, діагностична специфічність – 13,6%; прискорення ШОЕ - діагностична чутливість – 91,6%, діагностична специфічність – 16,6%; помірна гіперглікемія - діагностична чутливість – 33,3%, діагностична

специфічність – 6,06%; підвищення АЛТ - діагностична чутливість – 33,3%, діагностична специфічність – 6,06%; підвищення АСТ - діагностична чутливість – 41%, діагностична специфічність – 7, 57%; зниження альбумін/глобулінового співвідношення - діагностична чутливість – 100%, діагностична специфічність – 3,03%; підвищення концентрації фібрину/фібриногену/продуктів їх деградації - діагностична чутливість – 83,3%, діагностична специфічність – 15,15%; підвищення концентрації С-реактивного білку - діагностична чутливість – 66,6%, діагностична специфічність – 12,12%; ревматоїдний фактор - діагностична чутливість – 41,6%, діагностична специфічність – 7, 57%; антистрептолізин-0 - діагностична чутливість – 41,6%, діагностична специфічність – 7, 57%; підвищення концентрації креатинфосфокінази - діагностична чутливість – 8,3%, діагностична специфічність – 1,5%; підвищення феритину - діагностична чутливість – 8,3%, діагностична специфічність – 1,5%. Виявлена наступна діагностична цінність АНА для діагностики СЗСТ: АНА - діагностична чутливість – 91,6%, діагностична специфічність – 16,6%; АНА- флуоресцентний малюнок - діагностична чутливість – 41,6%, діагностична специфічність – 7, 57%; АНА-мітоз - діагностична чутливість – 8,3%, діагностична специфічність – 1,5%; р-АНА - діагностична чутливість – 20%, діагностична специфічність – 15,15%; с-АНА - діагностична чутливість – 20%, діагностична специфічність – 15,15%; АМА - діагностична чутливість – 8,3%, діагностична специфічність – 1,5%; Smit-антитіла - діагностична чутливість – 50%, діагностична специфічність – 3,03%; антитіла до двох ланцюгової ДНК (для діагностики СЧВ) - діагностична чутливість – 100%, діагностична специфічність – 25% ; RNP-АНА - діагностична чутливість – 8,3%, діагностична специфічність – 1,5% Fc-фрагмент Ig G - діагностична чутливість – 8,3%, діагностична специфічність – 1,5%; глюкокортикоїдний тест - діагностична чутливість – 80%, діагностична специфічність – 13,63%.

На жаль, не зважаючи на вражаючий перелік вищенаведених діагностичних тестів для виявлення системних захворювань сполучної тканини, як причин ЛНГ, що використовуються в УМЦІТС, великий клінічний досвід, співпраця з суміжними спеціалістами, частота недіагностованих причин.ЛНГ в цій клініці досягає 16,6%.

Висновки. Для діагностики СЗСТ серед хворих з ЛНГ найбільш діагностично значимими є виявлення в крові хворих АНА, діагностична чутливість яких досягає 91,6%. Серед клінічних симптомів СЗСТ, які спостерігаються у хворих з ЛНГ, найбільшу діагностичну цінність мають: гіпертермія вище 39 гр. С, загальна слабкість, біль в суглобах, висипання на шкірі, свербіж висипань, який зникає після введення глюкокортикоїдів. На сьогоднішній день діагностика СЗСТ як причин ЛНГ залишається далеко не вирішеною проблемою і вимагає проведення подальших наукових і практичних пошуків.

Література

1. Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим з гарячкою невідомого генезу, затвердженого наказом МОЗ України від 08.10.2007 - №626

2. Fever of Unknown Origin (FUO) [Електронний ресурс] // The Merck Manual Professional Editions. – 2013. – Режим доступу до ресурсу: http://www.merckmanuals.com/professional/infectious_diseases/biology_of_infectious_disease/fever_of_unknown_origin_fuo.html

3. Antinuclear Antibodies in Rheumatic Disease: A Proposal for a Function-Based Classification [Електронний ресурс] // Scandinavian Journal of Immunology. – 2012. – Режим доступу до ресурсу: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-3083.2012.02728.x/full

4. Recommendations of the ACR committee on the standardization of autoantibody detection [Електронний ресурс] // 7th international conogress on autoimmunity. – 2010. – Режим доступу до ресурсу: http://www.easi-network.com/upload/EASI%20Conference/Meroni%20ANA.pdf

5. ANA screening: an old test with new recommendations [Електронний ресурс] // annals of rheumatic diseases – the eular journal. – 2010. – Режим доступу до ресурсу: http://ard.bmj.com/content/early/2010/05/25/ard.2009.127100.short

И.П.Шлапак, М.В.Бондарь, Л.А.Харченко, И.Н.Цвык

Лихорадка неизвестного генеза как проявление системных заболеваний соединительной ткани

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика,

Украинский медицинский центр интенсивной терапии сепсиса

Введение. Под лихорадкой неизвестного генеза (ЛНГ) понимают состояние повышение температуры тела до 38,3 °С и выше, которая сохраняется в течение недели и дольше, и несмотря на проведение полного комплекса диагностических исследований, этиология лихорадки остается неустановленной, или длительная лихорадка в течение трех недель вне лечебного заведения.

Цель. В статье представлены данные Украинского медицинского центра интенсивной терапии сепсиса (УМЦИТС) по оптимизации методов диагностики системных заболеваний соединительной ткани (СЗСТ), первичной манифестацией которых была лихорадка неизвестного генеза (ЛНГ).

Результаты. Ретроспективный анализ 66 историй болезней пациентов, поступавших в УМЦИТС с диагнозом ЛНГ в течении 2011-2014гг., показал, что в 18,18% случаев причиной лихорадки были СЗСТ. С целью оптимизации алгоритма диагностики СЗСТ как причины ЛНГ были исследованы и статистически обработанные анамнестические, клинические данные, результаты лабораторных и инструментальных методов исследования, используемых в больных с СЗСТ для диагностики причины ЛНГ.

Ключевые слова: лихорадка неизвестного генезиса, проявление, системные заболевания, соединительная ткань.

I.P.Shlapak, M.V.Bondar, L.A.Kharchenko, I.M.Tsvyk

Fever of Unknown Origin as Manifestation of Systemic Connective Tissue Diseases

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv,

Ukrainian Medical Center of Intensive Care for Sepsis, Kiev, Ukraine

Introduction. Fever of unknown origin (FUO) is defined as a temperature higher than 38.3 C that lasts for more than a week and longer with no obvious source despite full range of appropriate investigation, or as out-of-hospital fever that lasts for three weeks.

Aim. The paper deals with the Ukrainian Medical Center of Intensive Care for Sepsis (UMCICS) current data related to optimizing the diagnostic techniques for unknown origin fever as a primary manifestation of systemic connective tissue diseases (SCTD).

Results. The retrospective chart review of 66 patients with the FUO admitted to the UMCICS in 2011-2014 has found SCTD to cause fever in 18.18%. In order to optimize the diagnostic algorithm of SCTD as a reason for FUO there were investigated and statistically processed history and clinical findings, the results of laboratory and instrumental methods in patients with SCTD to diagnose the causes of FUO.
Key words: fever of unknown origin, manifestation, systemic connective, tissue diseases.

Відомості про авторів:
Шлапак Ігор Порфирійович - д.м.н., професор, завідувач кафедри анестезіології та ІТ НМАПО імені П.Л.Шупика, КМЛШМД, кафедра анестезіології та ІТ. Адреса: м. Київ, вул. Братиславська 3, тел. (044) 518-41-57.
Бондар Михайло Володимирович - к.м.н., доцент кафедри анестезіології та ІТ НМАПО імені П.Л.Шупика, КМЛШМД, кафедра анестезіології та ІТ. Адреса: м.Київ, вул.Братиславська 3, тел. (044) 518-41-57.
Харченко Леонід Аполлонович - к.м.н., директор УМЦІТС на базі КМКЛ №3, тел. (044) 512-77-11.
Цвик Ірина Миколаївна - клінічний ординатор кафедри анестезіології та ІТ НМАПО імені П.Л.Шупика, КМЛШМД, кафедра анестезіології та ІТ. Адреса: м.Київ, вул.Братиславська 3.

УДК 616.31;617.52-089

© Е.Ю. АФАНАСЕНКО, 2015

Е.Ю. Афанасенко

ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПАРОДОНТАЛЬНЫХ ПЛЕНОК НА ОСНОВЕ ГЛЮКОЗАМИНОГЛИКАНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА НА ЭТАПЕ РЕАБИЛИТАЦИИ

Институт стоматологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика

Цель. Оценка эффективности лечебного средства – препарата пролонгированного действия в виде пародонтальной пленки с глюкаминогликаном в комплексном лечении больных хроническим генерализованным пародонтитом II степени на этапе реабилитации.

Материалы и методы. Обследованы 52 больных хроническим генерализованным пародонтитом II степени, которые были распределены на две группы. Пациентам основной группы после базисного лечения проводили курс лечения с использованием пародонтальных пленок с глюкаминогликаном, а пациентам группы сравнения его не использовали.

Результаты. Анализируя данные клинических и лабораторных исследований было выявлено, что использование пародонтальных пленок с глюкаминогликаном способствует получению положительных клинических результатов в значительно короткие сроки лечения, позволяет получить длительную ремисию и имеет выраженную тенденцию к заживлению.

Вывод. Включение пародонтальных пленок с глюкаминогликаном в схему лечения, обеспечивает больному длительную ремисию.

Ключевые слова: пародонтальные пленки, глюкаминогликан, оценка, клиническая эффективность, реабилитация, генерализированный пародонтит.

Вступ. Воспалительные заболевания пародонта являются одной из актуальных проблем стоматологии. Многочисленные исследования подтверждают высокую распространенность заболевания, в том числе у населения различных регионов нашей страны, которая существенно варьирует в зависимости от возраста, пола, наличия сопутствующих заболеваний. Пародонтит является полиэтиологичным заболеванием, в развитии которого имеют значение как общие (сопутствующие соматические заболевания), так и местные причины, среди которых ключевая роль принадлежит пародонтопатогенной микрофлоре, вегетирующей в зубном налете, пародонтальных карманах, над- и поддесневых зубных отложениях. Основа комплексного лечения заболеваний тканей пародонта - эффективная противовоспалительная и антимикробная терапия. Известно, что системное назначение данных групп препаратов достаточно часто вызывает аллергические реакции, оказывает токсическое действие на внутренние органы, угнетает клеточный и гуморальный иммунитет, а

также способствует появлению штаммов возбудителей, устойчивых к антибактериальным препаратам.

Среди основных факторов, определяющих эффективность местного противовоспалительного лечения, имеет значение не только выбор лекарственного средства, но и способ его доставки в очаг патологического процесса. Для лечения заболеваний тканей пародонта традиционно применяются следующие способы доставки: аэрозольные орошения, ингаляции, промывание пародонтальных карманов (ПК) под давлением из шприца, ротовые ванночки, аппликации и инстилляции, электрофорез, магнитофорез, инъекции. Выбор метода медикаментозного лечения и способа применения лекарственных средств диктуется особенностями клинических проявлений заболевания, фармакодинамикой и фармакокинетикой лекарственных средств, общим состоянием больного. От пути введения и способа применения лекарственного средства во многом зависит возможность попадания его в очаг воспаления в тканях пародонта и, соответственно, эффективность лечения.

Большинство из применяемых лекарственных средств и способов их введения в ПК имеют существенные недостатки. Антибактериальные полоскания и ирригации малоэффективны ввиду быстрого вымывания лечебного раствора из пародонтального кармана, благодаря высокой скорости выделения зубодесневой жидкости. Аппликируемые гели действуют в ПК на протяжении 12,5 мин. и по истечении этого времени в ПК остается лишь половина дозы от введенных медикаментов. В подавляющем большинстве случаев такой концентрации недостаточно для полноценной и эффективной терапии. Кроме того, быстрому вымыванию лекарственных веществ из ПК способствуют артикуляционные движения губ и щек больного во время разговора, глотания и т.п.

Известен способ лечения пародонтита, включающий инстилляции и аппликации геля "Холисал" 2-3 раза в день, в течение 20 дней, введение "Имудона" по 6 таблеток в день в течение 20 дней и "Полисорба МП" 1 чайная ложка, разведенная в 100 мл воды 1 раз в день в течение 20 дней. Известен способ лечения пародонтита, характеризующийся тем, что в пародонтальные карманы вводят лекарственную композицию, готовящуюся ex tempore, содержащую 2 части пористой гидроксиапатитной керамики с размером гранул 0,3-0,5 мм, 1 часть порошка окиси цинка, с добавлением 30% раствора линкомицина гидрохлорида, а также осуществляют покрытие фторлаком на 12-24 часа с курсом лечения 6-8 процедур ежедневно. Известен способ лечения хронического пародонтита, характеризующийся тем, что после удаления над- и поддесневых зубных отложений, антисептической обработки полости рта и пародонтальных карманов в ПК вводят стерильную губку, содержащую 8%-ный аскорбат хитозана, 2%-ный бычий ацетат коллагена, метронидазол в дозе 0,016 мг/см 2 один раз в день с интервалом в 2 дня, количество сеансов 3-5.

Прототипом изобретения является способ лечения пародонтита, заключающийся в том, что проводят подготовительный этап лечения, включающий снятие наддесневых зубных отложений, профессиональную чистку зубов, санацию полости рта, медикаментозное лечение. На первой неделе лечения проводят противомикробную терапию, включающую инстилляции в пародонтальные карманы 1% р-ра перекиси водорода,

0,06% р-ра хлоргексидина биглюконата 0,02% р-ра фурациллина, назначение метронидазола для приема per os, а также аппликации в ПК геля «Метрогил дента». Кроме того, начиная с первого дня лечения вводят жидкий синбиотик Нормофлорин®-Д внутрь по 20 мл утром и вечером за 20-30 минут до еды в течение 30 дней. Начиная со второй недели лечения, в каждый пародонтальный карман этот синбиотик вводят в дозе 0,2 мл - ежедневно, однократно, 5 процедур, а также накладывают надесневые аппликации синбиотика в области каждого зуба в течение 10 минут по той же схеме. К числу недостатков данного способа относятся его трудоемкость, недостаточная эффективность действия синбиотика ввиду его локального введения. Лактобактерии, входящие в состав Нормофлорина®-Д, способствуют бляшкообразованию и развитию множественного кариеса зубов (лактобациллы тест), не являются строгими анаэробами, которые живут в ПК, а бифидобактерии адаптируются к условиям ротовой полости в течение 2 часов. Кроме того, метронидазол оказывает на организм иммуноподавляющее действие.

Воспалительные заболевания тканей пародонта чрезвычайно распространены в практике врача-стоматолога, а сложность и длительность лечения этой патологии требуют разработки новых подходов к комплексному лечению с использованием новейших лекарственных средств для местного применения, обладающих противовоспалительным и антибактериальным действием. Поэтому представляет интерес изучить особенности клинического эффекта ПП с глюкозаминогликаном у пациентов больных ХГП II степени.

Материалы и методы. Проведено стоматологическое обследование 52 больных с ХГП II степени тяжести. На основании рандоминизированного деления пациенты были разделены на две группы: 1-ая (27 человек) – пациентам данной группы проводилось применение ПП с глюкозаминогликаном после завершения базового лечения, 2-ая (25 человек) – не проводилось применение препарата после базового лечения. Обе группы сопоставимы по возрасту и полу. Диагностику заболеваний тканей пародонта у больных проводили согласно с классификацией заболеваний тканей пародонта Данилевского Н.Ф. (1994) с дополнениями Белоклицкой Г.Ф. (2007).

Объективное стоматологическое обследование больных включало осмотр, определение интенсивности кровоточивости десен, глубины пародонтальных карманов (ПК), наличия и характера экссудата в ПК, подвижности зубов. Уровень гигиены полости рта оценивали с помощью индекса Грин-Вермильона, интенсивность кариеса зубов. При объективном стоматологическом обследовании у пациентов выявлены умеренные отечность и гиперемия десны (РМА - 2,1±0,2), интенсивность кровоточивости – 3,0, глубина ПК в среднем-4,3±0,3мм, наличие серозно-гнойного отделяемого из ПК, подвижность зубов I - II степени, индекс Грин-Вермильона – 2,72±0,2. Всем пациентам проводилось местное базовое лечение заключающееся в устранении раздражающих факторов, закрытый кюретаж, медикаментозном воздействии, направленном на нейтрализацию патогенных микроорганизмов, ликвидацию воспалительного процесса, частичное восстановление структуры и функций пародонта.

На этапе реабилитации пациентам I группы - были применены ПП с глюкозаминогликаном. ПП использовали путем инстилляций в ПК после проведения терапевтических манипуляций. Благодаря осмотическому эффекту, ПП с глюкозаминогликаном через 10-20 минут надежно фиксировалась в ПК.

Для этого необходимо было изолировать ПК от РЖ и подсушить их. Пленка смачивалась стерильной дистиллированной водой и немедленно вводилась в ПК пинцетом. Этим обеспечивалась не только фиксация, но и направленный транспорт лекарственных субстанций в ткани пародонта. Пациентам II группы проводилось только базовое лечение, без дальнейшего применения ПП с глюкозаминогликаном. Все больные дали письменное согласие на проведение лечения по указанным схемам в соответствии с требованиями комиссии по биоэтике НМАПО имени П.Л. Шупика.

Оценку результатов лечения ГП проводили по динамике показателей клинических исследований, на основании объективных пародонтальных индексов и функциональных проб (РМА, индекс кровоточивости, гноетечения, проба Шиллера-Писарева). Гигиеническое состояние полости рта оценивали, используя модифицированные индексы Грина-Вермильона, Турести, О'Лири. Полученные результаты заносили в «Карту пародонтогического обследования» (Г.Ф. Белоклицкая, 1996). Рентгенологические исследования проводили контактным внутриротовым методом и методом панорамной рентгенографии (Н.А. Рабухина, А.П. Аржанцев, 2002).

Таблица 1

Показатели клинических индексов у больных хроническим генерализованным пародонтитом до и после лечения

День обследования, / Клинические инд.	Основная группа			Группа сравнения		
	0 день**, M±m (n=27)	21 день, M±m (n=27)	6 мес., M±m (n=27)	0 день**, M±m (n=25)	21 день, M±m (n=25)	6 мес., M±m (n=25)
индекс РМА	51,28±0,02	7,01±0,02	13,07±0,02	51,28±0,02	15,61±0,04	29,60±0,05
	p<0,001*			p<0,05*		
индекс Грин-Вермильона	2,72±0,02	0,46±0,04	0,8±0,04	2,72±0,02	0,82±0,04	1,25±0,02
	p<0,001*			p<0,05*		
кровоточивость (бали)	3	-	-	3	-	1
	p<0,001*			p<0,05*		
Глубина ПК	4,3±0,02	4,1±0,02	2,5±0,02	4,3±0,02	4,2±0,02	4,0±0,02
	p<0,001*			p<0,05*		
Подвижность зубов	I-II	I-II	I	I-II	I-II	I-II
	p<0,001*			p<0,05*		
Инд гноетечения	1,35±0,03	0,01±0,03	0,27±0,03	1,35±0,03	0,89±0,03	1,35±0,03
	p<0,001*			p<0,05*		
Инд Турески	3,27±0,13	0,79±0,09	1,75±0,13	3,27±0,13	0,83±0,09	2,15±0,13
	p<0,001*			p<0,05*		
Инд О'Лири	2,35±0,9	0,57±0,02	0,69±0,02	2,35±0,9	0,83±0,02	0,83±0,02
	p<0,001*			p<0,05*		

*Примечание: * - ступень вероятности в сравнении – 6 мес.; ** - 0 день – первичное обследование больных.*

Комплексное обследование больных проведено до лечения, на 21-й день после лечения, а также через 6 месяцев. Полученные данные статистически обработаны с использованием параметрического критерия Стьюдента. Для анализа пользовались пакетами программ Microsoft Excel 97 и Statistica 5,0. Эффективность комплексного лечения оценивали непосредственно после его проведения. Положительными считали клинические результаты, свидетельствующие о ремиссии воспалительно-дистрофического процесса в пародонте или его улучшении. В случае отсутствия существенных изменений после проведенного лечения или при прогрессировании заболевания результаты лечения считали неудовлетворительными.

Результаты исследования и их обсуждение. В результате данных стоматологического анализа было выявлено, что практически все больные при первичном обращении предъявляли жалобы на кровоточивость десен, особенно при чистке зубов и употреблении твердой пищи, неприятный запах изо рта, подвижность зубов (I –II ст.). При первичном объективном стоматологическом обследовании у всех больных были выявлены гиперемия, иногда с цианотическим оттенком, отечность маргинальной и альвеолярной десны. Контуры межзубных сосочков и маргинального края десны были изменены. При объективном стоматологическом обследовании у пациентов выявлены умеренные отечность и гиперемия десны (РМА - 51,28±0,02), интенсивность кровоточивости – 3,0, глубина ПК в среднем- 4,3±0,02 мм, наличие серозно-гнойного отделяемого из ПК - 1,35±0,03, подвижность зубов I - II степени, индекс Грин-Вермильона – 2,72±0,02, индекс Турести - 3,27±0,13, индекс О'Лири -2,35±0,9 .

После проведенного лечения на 21- й день больные всех групп отмечали уменьшение кровоточивости исчезновение неприятного запаха изо рта, уменьшение отделяемого из ПК гнойного характера, исчезновений болей. При объективном обследовании были выявлены существенное снижение кровоточивости десен, устранение их отечности, и нормализация цвета десен у больных всех групп.

Однако у больных I группы в результате применения ПП с глюкозаминогликаном была отмечена более выраженная динамика улучшения клинических показателей, характеризующая состояние тканей пародонта, о чем свидетельствуют показатели объективных пародонтологических индексов. Так, индекс РМА снизился до 7,01±0,02, тогда как у больных II группы всего до 15,61±0,04, кровоточивость десен у больных двух групп не отмечалась, глубина ПК у больных 1 группы снизилась в среднем до 4,1±0,02мм, у больных 2 группы до 4,2±0,02мм, наличие серозно-гнойного отделяемого из ПК у больных 1 группы снизилось до - 0,01±0,03, у больных 2 группы до 0,89±0,03, подвижность зубов без изменений - I - II степени, индекс Грин-Вермильона у больных 1 группы снизился до - 0,46±0,04, в то время как у пациентов 2 группы всего до - 0,82±0,04, индекс Турески у больных 1 группы снизился до - 0,79±0,09, у больных 2 группы - 0,83±0,09, индекс О'Лири у больных 1 группы снизился до - 0,57±0,02, у больных 2 группы - 0,83±0,02.

Сравнение результатов объективного пародонтологического обследования больных 1 группы показало улучшение пародонтологического статуса наряду со 2 группой. Кроме того, было отмечено, что у пациентов 1 группы первые признаки воспаления : нормализация цвета, консистенция,

конфигурация края десны, снижение кровоточивости наблюдалась уже при 3-4-м визите. К 21-у дню после лечения кровоточивость и гноетечение было ликвидировано всех пациентов 1 группы. Во 2 группе признаки воспаления исчезали в 2-2,5 раза медленнее и при этом величины объективных показателей воспаления достоверны ($p<0,05$).

Лечение, проведенное с использованием пародонтальных пленок на основе глюкозаминогликана , не сопровождалось побочными эффектами и в целом способствовало нормализации приема пищи и улучшению качества гигиенического ухода за полостью рта. Анализ отдаленных результатов (через 6 мес.) после лечения показал, что после поддерживающей терапии наблюдалась стойкая ремиссия в течении ГП только у пациентов 1 группы. Полученные результаты подтверждаются положительной динамикой редукции глубины ПК (мм). Что касаться гигиенического состояния полости рта, то после профессиональной гигиены отмечается достоверное снижение ($p<0,05$) всех гигиенических индексов у больных всех двух групп как на 21-й день , так и через 6 месяцев.

Выводы. Таким образом, в результате клинических исследований установлено, что при использовании пародонтальных пленок на основе глюкозаминогликана у больных ГП на этапе реабилитации получен выраженный терапевтический эффект как непосредственно после завершения лечения, так и в отдаленные сроки – через 6 месяцев. Уменьшение воспаления в тканях пародонта, особенно выражено у больных 1 группы, очевидно связано с тем, что за счет входящих в состав пародонтальных пленок компонентов оказывают улучшенное насыщение кислородом, снижают повышенную степень проницаемости микрососудов, снижают уровень тканевой гипоксии, усиливает защитные функции. Полученные данный показывают, что препарат действительно обладает выраженным противовоспалительным действием. В целом использование пародонтальных пленок для лечения больных ГП II степени на этапе реабилитации дает более выраженный и стойкий эффект, что позволяет их рекомендовать для широкого использования в клинической пародонтологии.

Литература

1. Г. Ф. Белоклицкая, Н.А. Колесова, Т.Д. Центило. Оценка эффективности применения препарата «Генгигель» в комплексном лечении больных генерализованными заболеваниями тканей пародонта. // Современная стоматология.- 2011. – №5(59). – 101-107.

2. Михалин А.Н. «Гиалудент» - новое в пародонтологии. // Пародонтология. – 2005. - №3 (36). – С. 64-66.

3. Орехова Л.Ю., Прохорова О.В., Кудрявцева Т.В. Новый оптимизатор репаративной регенерации при заболеваниях пародонта. // Стоматология. – 2001. - №1. С. 71 – 73.

4. Михаэль Клар, Николай Алешин. Гиалуроновая кислота – биологическая сила в стоматологии. // Стоматолог Инфо. – 2012. – С. 20 – 24.

5. Митронин А., Вавилова Т. Применение препаратов Гиалудент в лечении воспалительных заболеваний пародонта. // Пародонтология. – 2011. - №2. – С. 34 – 36.

6. Федянович И.Н., Борисенко А.В., Магомедов А.М. Биохимеческие изменения в метаболизме органической основы соединительной ткани и

минеральном обмене у больных генерализованным пародонтитом. // На допомогу практикуючому лікареві. - 2001. С. 59 – 62.

7. Орехова Л.Ю., Улітовського С.Б., Роль противовоспалительного ополаскивателя в лечении заболеваний пародонта // Пародонтология. - 2007. -№4(45).- С.- 71-74.

8. Silverman S., Jr.Wilder R., Antimicrobial mouthrinse as part of a comprehensive oral care regimen. Safety and compliance factors. // J. Am. Dent. Assoc. – 2008. – Vol. 139(3).

9. Айбазова М.С., Гаража М.М. Лечение Хронического генерализованного пародонтита препаратами шиповника // Российский стоматологический журнал. - 2008.-N 5.-С.17-19.

10. Вахратьян П.Е., Лисицкий Д.А. Применение раствора куриозина у пациентов после сафенэктомии // Гедеон Рихтер в СНГ.- 2002.- № 2 (10).-С. 20-20.

11. Григорьян А.С., Грудянов А.И., Рабухина Н.А., Фролова О.А. Бо¬лезни пародонта. Патогенез, диагностика, лечение.- М.: МИА, 2004. - 320 с.

12. Данилова ИТ., Медведева С.Ю., Абидов М.Т. и др. Особенности регенераторных процессов различных тканей в условиях моделирова¬ния макрофагальной активности // Институт стоматологии.- 2005.- № 2.-С. 67

13. Хирургическое лечение генерализованного паро- донтита с применением биополимеров и биокерамики (клинико- экспериментальное исследование): Автореф. дис. ... канд. мед. наук.- СПб., 1998.- 16 с.

К.Ю. Афанасенко

Оцінка клінічної ефективності пародонтальних плівок на основі глюкозаміноглікану при лікування генералізованого пародонтиту на етапі реабілітації

Інститут стоматології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Мета. Оцінка ефективності лікувального засобу - препарату пролонгованої дії у вигляді пародонтальной плівки з глюкаміногліканом в комплексному лікуванні хворих на хронічний генералізований пародонтит II ступеня на етапі реабілітації.
Матеріали та методи. Обстежено 52 хворих на хронічний генералізований пародонтит II ступеня, які були розподілені на дві групи. Пацієнтам основної групи після базисного лікування проводили курс лікування з використанням пародонтальних плівок з глюкаміногліканом, а пацієнтам групи порівняння його не використали.
Результати. Аналізуючи дані клінічних та лабораторних досліджень було виявлено, що використання пародонтальних плівок з глюкаміногліканом сприяє отриманню позитивних клінічних результатів у значно короткі терміни лікування, дозволяє отримати тривалу ремісію і має виражену тенденцію до загоєнню.
Висновок. Включення пародонтальних плівок з глюкаміногліканом в схему лікування, забезпечує хворому тривалу ремісію.
Ключові слова: пародонтальні плівки, глюкаміноглікан, оцінка, клінічна ефективність, реабілітація, генералізований пародонтит.

K.Yu. Afanasenko

Evaluation of clinical efficacy of periodontal films based on glycosaminoglycan in treatment of generalized periodontitis at the stage of rehabilitation

Institute of Dentistry of Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Aim. To assess the effectiveness of therapeutic agent, a long-acting drug in the form of periodontal film with glycosaminoglycan in complex treatment of patients with chronic generalized periodontitis II degree at the stage of rehabilitation.
Materials and methods. The study included 52 patients with chronic generalized periodontitis II degree, who were divided into two groups. Patients of the main group after the baseline treatment were treated with periodontal films with glycosaminoglycan and patients of the comparison group did not use it.
Results. The data from clinical and laboratory studies have shown that the use of periodontal films with glycosaminoglycan contributes to obtaining positive clinical results in a much shorter treatment time, allows getting a long remission and has a marked tendency to healing.
Conclusion. The inclusion of periodontal films with glycosaminoglycan in the treatment regimen provides a long remission for patients.
Key words: periodontal films, glycosaminoglycan, evaluation, clinical effectiveness, rehabilitation, generalized periodontitis.

Ведомости об авторах:
Афанасенко Екатерина Юрьевна – аспирант кафедры терапевтической стоматологии Института стоматологии НМАПО имени П.Л. Шупика. Адрес: Киев, бул. Т. Шевченка 1.

УДК 616.311.2-007.23-092.9:599.323.4

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

В.І. Біда, І.І. Паливода, А.В. Пальчиков, Г.В. Пальчикова, Р.Г. Оснач, І.М. Чорненький

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ШТУЧНИХ КОРОНОК НА СТАН МАРГІНАЛЬНОГО ПАРОДОНТУ ОПОРНИХ ЗУБІВ

Інститут стоматології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Вступ. Актуальність нашого дослідження обумовлена високою потребою населення в лікуванні незнімними конструкціями зубних протезів, а також значною кількістю та важкістю ускладнень, які розвиваються внаслідок використання таких конструкцій. Відомо, що навіть незначні травматичні ушкодження тканин маргінального пародонту на етапах виготовлення незнімних конструкцій зубних протезів, сприяють виникненню рецесії ясенного краю, що стає причиною зниження естетичних показників зубних протезів
Мета. Підвищення ефективності ортопедичного лікування хворих з незнімними конструкціями зубних протезів шляхом дослідження найбільш характерних ускладнень з боку маргінального пародонту опорних зубів.
Матеріал і методи. Для дослідження відібрані опорні зуби з одиночними коронками. Для визначення змін з боку маргінального пародонту опорних зубів нами застосований індекс гігієни ротової порожнини, запропонований J.C. Green і J.R.

K.Yu. Afanasenko

Evaluation of clinical efficacy of periodontal films based on glycosaminoglycan in treatment of generalized periodontitis at the stage of rehabilitation

Institute of Dentistry of Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Aim. To assess the effectiveness of therapeutic agent, a long-acting drug in the form of periodontal film with glycosaminoglycan in complex treatment of patients with chronic generalized periodontitis II degree at the stage of rehabilitation.
Materials and methods. The study included 52 patients with chronic generalized periodontitis II degree, who were divided into two groups. Patients of the main group after the baseline treatment were treated with periodontal films with glycosaminoglycan and patients of the comparison group did not use it.
Results. The data from clinical and laboratory studies have shown that the use of periodontal films with glycosaminoglycan contributes to obtaining positive clinical results in a much shorter treatment time, allows getting a long remission and has a marked tendency to healing.
Conclusion. The inclusion of periodontal films with glycosaminoglycan in the treatment regimen provides a long remission for patients.
Key words: periodontal films, glycosaminoglycan, evaluation, clinical effectiveness, rehabilitation, generalized periodontitis.

Ведомости об авторах:
Афанасенко Екатерина Юрьевна – аспирант кафедры терапевтической стоматологии Института стоматологии НМАПО имени П.Л. Шупика. Адрес: Киев, бул. Т. Шевченка 1.

УДК 616.311.2-007.23-092.9:599.323.4

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

В.І. Біда, І.І. Паливода, А.В. Пальчиков, Г.В. Пальчикова, Р.Г. Оснач, І.М. Чорненький

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ШТУЧНИХ КОРОНОК НА СТАН МАРГІНАЛЬНОГО ПАРОДОНТУ ОПОРНИХ ЗУБІВ

Інститут стоматології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Вступ. Актуальність нашого дослідження обумовлена високою потребою населення в лікуванні незнімними конструкціями зубних протезів, а також значною кількістю та важкістю ускладнень, які розвиваються внаслідок використання таких конструкцій. Відомо, що навіть незначні травматичні ушкодження тканин маргінального пародонту на етапах виготовлення незнімних конструкцій зубних протезів, сприяють виникненню рецесії ясенного краю, що стає причиною зниження естетичних показників зубних протезів
Мета. Підвищення ефективності ортопедичного лікування хворих з незнімними конструкціями зубних протезів шляхом дослідження найбільш характерних ускладнень з боку маргінального пародонту опорних зубів.
Матеріал і методи. Для дослідження відібрані опорні зуби з одиночними коронками. Для визначення змін з боку маргінального пародонту опорних зубів нами застосований індекс гігієни ротової порожнини, запропонований J.C. Green і J.R.

Vermillion (1960, 1964), проба Шиллера-Писарєва, індексу гінгівіту GI (Loe, Silness, 1967). Рецесію ясенного краю оцінювали у шести точках біля кожного опорного зуба. **Результати.** За результатами проведених досліджень встановлено, що застосування незнімних ортопедичних конструкцій супроводжується патологічними змінами у вигляді запалення маргінального пародонту та рецесії ясенного краю опорних зубів. **Висновки.** За результатами проведених досліджень встановлено, що застосування незнімних ортопедичних конструкцій супроводжується патологічними змінами у вигляді запалення маргінального пародонту та рецесії ясенного краю опорних зубів. З метою профілактики уражень маргінального пародонту та рецесії ясенного краю доцільне застосування сучасних методик виготовлення литих конструкцій з керамічним покриттям та створенням уступу не нижче рівня ясен.
Ключові слова: рецесія ясенного краю, одиночні коронки, маргінальна частина ясен.

Вступ. Актуальність нашого дослідження обумовлена високою потребою населення в лікуванні незнімними конструкціями зубних протезів, а також значною кількістю та важкістю ускладнень, які розвиваються внаслідок використання таких конструкцій. Межа препарування, яка перебуває у тісному контакті з м'якими навколозубними тканинами, є дуже важливою завдяки близькому розташуванню ясен [1, 2]. Одним з типових ускладнень з боку маргінального пародонту опорного зуба, у пацієнтів яким виготовлені штучні коронки, є оголення шийки або кореня зуба внаслідок рецесії ясенного краю [3, 4]. Відомо, що навіть незначні травматичні ушкодження тканин маргінального пародонту на етапах виготовлення незнімних конструкцій зубних протезів, сприяють виникненню рецесії ясенного краю, що стає причиною зниження естетичних показників зубних протезів [5, 6].

Мета. Підвищення ефективності ортопедичного лікування хворих з незнімними конструкціями зубних протезів шляхом дослідження найбільш характерних ускладнень з боку маргінального пародонту опорних зубів.

Матеріали і методи. Для дослідження відібрані опорні зуби з одиночними коронками. Обстежено 49 хворих віком від 18 до 60 років. З них, контрольну групу склали 9 обстежених, в порожнині рота яких не було ортопедичних конструкцій, а також були відсутні клінічні ознаки захворювань пародонту. Обстеження включало вивчення анамнестичних даних, скарг, визначення загального стану хворого, огляд обличчя, огляд та обстеження порожнини рота. Для визначення змін з боку маргінального пародонту опорних зубів нами застосований індекс гігієни ротової порожнини, запропонований J.C. Green і J.R. Vermillion (1960, 1964), який включає визначення індексу зубного нальоту та індексу зубного каменю. А також пробу Шиллера-Писарєва для визначення ступеню запального процесу ясен. Вираженість запального процесу ясен опорного зуба досліджували за допомогою індексу гінгівіту GI (Loe, Silness, 1967). Рецесію ясенного краю оцінювали у шести точках біля кожного опорного зуба. Дані обстеження пацієнтів заносилися до медичної карти стоматологічного хворого, форма № 043-У та в індивідуальну карту обстеження, які в подальшому статистично обробляли, а отримані результати заносили до таблиць.

Результати та їх обговорення. На підставі отриманих даних встановлено кількість та вид наявних в порожнині рота конструкцій незнімних зубних протезів. У обстежених нами пацієнтів в порожнині рота було виявлено 74 одиночних коронки. З них штампованих 26 одиниць, суцільнолитих 17

одиниць, суцільнолитих з пластмасовим покриттям 12 одиниць, металокерамічних 19 одиниць.

У пацієнтів, які мали в порожнині рота штамповані коронки відмічали скарги на виникнення кровотечі з ясен при вживанні їжі та під час чистки зубів. Під час огляду, ясенний край збільшений в об'ємі, з синюшним відтінком, має валикоподібне потовщення. Ясенні сосочки мають виражений набряк, збільшені в об'ємі, гіперемовані. При зондуванні зубоясенної борозни виникав лінійний крововилив по ясенному краю, або помірна кровотеча з міжзубного ясенного сосочка у вигляді трикутника. Цілісність зубоясенного прикріплення порушена. Рецесію ясенного краю опорних зубів у таких пацієнтів діагностували у 59,6%. Індексні показники визначення зубного нальоту та запалення ясенного краю наведені нижче в таблиці.

Таблиця

Показники стану тканин пародонту при застосуванні різних ортопедичних конструкцій

Діагностичні індекси	Контроль, n=9	Хворі з різними видами ортопедичних конструкцій			
		Штамповані, n=10	Суцільнолиті, n=9	Металопластмасові, n=9	Металокерамічні, n=12
Проба Шиллера-Писарєва	Негативна (світло-жовте забарвлення)	Позитивна (темно-буре забарвлення)	Слабо позитивна (світло-коричневе забарвлення)	Позитивна (буре забарвлення)	Слабо позитивна (світло-коричневе забарвлення)
Індекс гінгівіту GI (M±м)	0,05±0,01	1,71±0,03*	1,17±0,04*	1,28±0,02*	1,23±0,01*
Індекс гігієни OHI-S за Green-Vermillion (M±м)	0,5 ± 0,02	3,3±0,27*	1,88±0,20*	2,89±0,21*	2,15±0,10*

Об'єктивно при обстеженні пацієнтів з суцільнолитими металевими коронками ми відзначали гіперемію, легкий набряк та збільшення ясенного сосочка. Контур їх був згладжений. Глибина зубоясенної борозни від 0,5 до 1 мм. Після зондування через тридцять секунд в межах міжзубного проміжку кровотеча була відсутня, а в деяких випадках траплявся одиночний крововилив. При рентгенологічному обстеженні, у випадках коли край коронки був занурений нижче рівня ясен, спостерігали остеопороз міжзубних перетинок без порушення цілісності кортикальної пластинки. В таблиці наведені індексні показники кількості зубних відкладень та інтенсивності запального процесу, які об'єктивно відображають клінічну картину опорних зубів. При обстеженні

маргінального пародонту опорних зубів з суцільнолитими конструкціями без облицювання, явища запального характеру виявлено у 54% випадків, а рецесію ясенного краю різного ступеню діагностовано у 19% випадків.

Основними скаргами, які виникали в процесі користування суцільнолитими коронками з пластмасовим покриттям були: кровотеча під час чисткі зубів, а в деяких випадках навіть при вживанні їжі, набряк та почервоніння ясенного краю, а в окремих випадках його синюшність, напруження, запах з рота. Також ми фіксували і супутні скарги пацієнтів на сколи облицювання, а також зміну кольору облицювання і ін. При об'єктивному обстеженні клінічна картина змінюється в залежності від розташувння краю коронки відносно ясен. При під'ясенному розташуванні та на рівні ясен, ясенний край і міжзубні сосочки набряклі, збільшені в об'ємі, гіперемовані з ціанотичним відтінком. Після зондувння міжзубного сосочка з'являлась крововтеча. У двох хворих спостерігали гіпертрофічну форму гінгівіту. Ясна та сосочки збільшені на 1/3 висоти коронки зуба, набряклі, розрихлені, гіперемовані з вираженим ціанотичним відтінком. У більшості хворих виявлене порушення цілісності зубоясенного з'єднання, з утворенням патологічних кишень до 3 мм і більше. Рецесію ясенного краю до двох міліметрів та оголення краю коронки і кореня зуба діагностували в 22% клінічних випадків. Індексні показники наведені нижче в таблиці.

Найменшу кількість нарікань пацієнтів викликали суцільнолиті конструкції з керамічним покриттям. При опитуванні більшість пацієнтів були задоволені якістю протезування. Основними скаргами були: кровоточивість ясен в межах опорного зуба при механічному подразненні, оголення краю коронки та кореня опорного зуба. При об'єктивному обстеженні металокерамічних коронок запальні процеси маргінального пародонту опорних зубів виявлено в 89% випадків при під'ясенному розташуванні краю коронки, а також у випадках препарування зуба без уступу. Ясна в межах опорних зубів гіперемовані, місцями відмічається набряк та синюшність. Патологічні кармани до трьох міліметрів. Через тридцять секунд після зондування з'являється кровотеча. Позитивна проба Шилера-Писарева вказувала на хронічний перебіг запального процесу.

При розташуванні уступу на рівні ясен в 37% випадків діагностовано легкі форми гінгівіту. Під час об'єктивного обстеження виявлена гіперемія та легкий набряк сосочків опорних зубів. Через 30 секунд після зондування сосочка кровотеча або не з'являлась, або з'являвся точковий крововилив. Цілісність зубоясенного прикріплення, при під'ясенному розташуванні уступу, порушена. В 21% випадків при обстеженні стану маргінального пародонту опорних зубів покритих металокерамічними коронками відмічали рецесію ясенного краю до 3 мм.

Висновки. За результатами проведених досліджень встановлено, що застосування незнімних ортопедичних конструкцій супроводжується патологічними змінами у вигляді запалення маргінального пародонту та рецесії ясенного краю опорних зубів. З метою профілактики уражень маргінального пародонту та рецесії ясенного краю доцільне застосування сучасних методик виготовлення литих конструкцій з керамічним покриттям та обов'язковим створенням уступу на рівні ясенного краю або на відстані до 2 мм вище рівня ясен.

Література

1. Макєєв В.Ф. Співвідношення краю металокерамічної коронки з уступом шийки зуба та його клінічне значення / В. Макєєв, О. Лозинський // Новини стоматології. – 2010. – №3. – С.46 – 50.

2. Shillinburg H.T. Fundamentals of tooth preparation for cast metal and porcelain restorations / H.Shillinburg, L.Whitsett // Chicago Illinois, Quintessence Publishing Co., Inc. – 2011. – P. 54 – 62.

3. de Groot, P. «Principles of interference microscopy for the measurement of surface topography». // Advances in Optics and Photonics. – 2015.- №7. - P.1-65.

4. Ризнык Б.М. Разработка абразивного инструментария с учетом термомеханических свойств твердых тканей зуба: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.00.22 „Стоматология" / Б.М. Ризнык . – Киев, 1983. – 17 с.

5. Февралева А.Ю. Устранение рецесии десны, планирование, современные методы лечения, прогноз / Февралева А.Ю. – Москва. – 2009. – 311 с.

6. Перова М.Д. Рецесия тканей пародонта. Современное состояние вопроса / М.Д. Перова // Новое в стоматологии. – 2005. – № 5. – С. 38-45.

В.И. Беда, И.И. Паливода, А.В. Пальчиков, А.В. Пальчикова, Р.Г. Оснач, И.М. Чорненький

Исследование влияния искусственных коронок на состояние маргинального пародонта опорных зубов

Институт стоматологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика

Введение. Актуальность нашего исследования обусловлена высокой потребностью населения в лечении несъемными конструкциями зубных протезов, а также значительным количеством и тяжестью осложнений, развивающихся в результате использования таких конструкций. Известно, что даже незначительные травматические повреждения тканей маргинального пародонта на этапах изготовления несъемных конструкций зубных протезов, способствуют возникновению рецессии десневого края, становится причиной снижения эстетических показателей зубных протезов.

Цель. Повышение эффективности ортопедического лечения больных с несъемными конструкциями зубных протезов путем исследования наиболее характерных осложнений со стороны маргинального пародонта опорных зубов.

Материал и методы. Для исследования отобраны опорные зубы с одиночными коронками. Для определения изменений со стороны маргинального пародонта опорных зубов нами применен индекс гигиены полости рта, предложенный JC Green и J.R. Vermillion (1960, 1964), проба Шиллера-Писарева, индекс гингивита GI (Loe, Silness, 1967). Рецессию десневого края оценивали в шести точках у каждого опорного зуба.

Результаты. По результатам проведенных исследований установлено, что применение несъемных ортопедических конструкций сопровождается патологическими изменениями в виде воспаления маргинального пародонта и рецессии десневого края опорных зубов.

Выводы. По результатам проведенных исследований установлено, что применение несъемных ортопедических конструкций сопровождается патологическими изменениями в виде воспаления маргинального пародонта и рецессии десневого края опорных зубов. С целью профилактики поражений маргинального пародонта и рецессии десневого края целесообразно применение современных методик

изготовления литых конструкций с керамическим покрытием и созданием уступа не ниже уровня десны.

Ключевые слова: рецессия десневого края, одиночные коронки, маргинальная часть десны.

V.Bida, I. Palivoda, A. Palchicov, A Palchicova, R. Osnach, I. Chornenkiy

Studying the influence of artificial crowns on the state of marginal periodontal supporting teeth

Institute of Dentistry of Shupyk National medical academy of postgraduate education

Introduction. The relevance of our study is due to high demand of the population in the treatment of non-removable dentures structures, as well as a significant number and severity of complications that develop from the use of such structures. We know that even minor traumatic marginal periodontal tissue damage at the stages of manufacturing fixed dentures structures, contributes to the gingival margin recession, causing decline indexes aesthetic dentures

Purpose. Improving the efficiency of orthopedic treatment with fixed constructions of dentures by examining the most typical complications of the marginal periodontal supporting teeth.

Material and methods. To study the selected abutment teeth with single crowns. To determine changes in the marginal periodontal supporting teeth we used index of oral hygiene proposed by JC Green and J.R. Vermillion (1960, 1964), sample Schiller-Pisarev, gingivitis index GI (Loe, Silness, 1967). The recession gingival margin was evaluated in six points at each reference tooth.

Results. The results of the studies found that the use of fixed orthopedic constructions accompanied by pathological changes in the form of marginal periodontal inflammation and gingival recession edge abutment teeth.

Conclusions. The results of the studies found that the use of fixed orthopedic constructions accompanied by pathological changes in the form of marginal periodontal inflammation and gingival recession edge abutment teeth. In order to prevent marginal periodontal lesions and gingival margin recessions appropriate use of modern methods of manufacturing cast construction with ceramic coating and not the creation of a ledge below the gums.

Key words: recession of gingival margin, single crowns, marginal gingival.

Відомості про авторів:

Біда Віталій Іванович – д. мед. н., професор кафедри ортопедичної стоматології Інституту стоматології НМАПО імені П.Л. Шупика.

Паливода Ігор Іванович - к. мед. н., асистент кафедри ортопедичної стоматології Інституту стоматології НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. М. Пимоненко, 10А, тел.: (044) 482- 08-50.

Пальчиков Анатолій Володимирович - к. мед. н., асистент кафедри ортопедичної стоматології Інституту стоматології НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. М. Пимоненко, 10А, тел.: (044) 482- 08-50.

Пальчикова Ганна Вячеславівна – к. мед. н., асистент кафедри стоматології Інституту стоматології НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. М. Пимоненко, 10А, тел.: (044) 482- 08-50.

Оснач Роман Григорович - асистент кафедри ортопедичної стоматології Інституту стоматології НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. М. Пимоненко, 10А.

УДК 616.311-02: 616.314-089.

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

О.М. Дорошенко, К.М. Лихота, М.В. Дорошенко, О.В. Біда

ДОСЛІДЖЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЖУВАЛЬНИХ М'ЯЗІВ У ПАЦІЄНТІВ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП ІЗ САГІТАЛЬНИМИ АНОМАЛІЯМИ ПРИКУСУ

Інститут стоматології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Вступ. Однією із причин збільшення кількості аномалій прикусу у дітей та дорослих є еволюційний процес редукції зубо-щелепної системи та зміна її функцій. В процесі розвитку та росту щелепно-лицевого скелету велике значення має функція жувальних м'язів, електроміографічне дослідження яких є одним із провідних методів діагностики в стоматології. Результати, отримані під час цього дослідження, можуть бути об'єктивним критерієм адекватності проведеного ортодонтичного втручання.
Мета. Визначення функціонального стану жувальних м'язів у 120 осіб різних вікових груп із сагітальними аномаліями прикусу до ортодонтичного лікування.
Методи. Електроміографічне дослідження проводили за допомогою ком'ютерного нейроелектроміографа М-Test виробництва об'єднання ДХ системи (м.Харків).
Результати. Проведені дослідження показали, що у осіб із сагітальними аномаліями прикусу відбувалися виражені функціональні зміни у діяльності жувальних м'язів, які полягали у порушенні чіткості записів, значному зниженні активності середньої амплітуди їх біопотенціалів, збільшенні періоду біоелектричної активності і зменшенні періоду спокою, підвищенні показників коефіцієнта К.
Висновки. З метою визначення ефективності ортодонтичного лікування пацієнтів із сагітальними аномаліями прикусу доцільно проводити електроміографічні дослідження до лікування та в різні терміни після його завершення.
Ключові слова: сагітальні аномалії, електроміографічні дослідження, жувальні м'язи.

Вступ. Однією із причин збільшення кількості аномалій прикусу у дітей та дорослих є еволюційний процес редукції зубо-щелепної системи та зміна її функцій [1]. В процесі розвитку та росту щелепно-лицевого скелету велике значення має функція жувальних м'язів, електроміографічне дослідження яких є одним із провідних методів діагностики в стоматології. Результати, отримані під час цього дослідження, можуть бути об'єктивним критерієм адекватності проведеного ортодонтичного втручання [2.3].

Матеріал і методи. Нами проведено визначення функціонального стану жувальних м'язів у 120 осіб різних вікових груп із сагітальними аномаліями прикусу методом функціональної електроміографії, яка полягала у реєстрації біоелектричних потенціалів м'язів у пацієнтів до ортодонтичного лікування. І групу склали 20 осіб 6-12 років, II – 20 осіб 13-17 років, а III – 20 осіб 18-36 років. До кожної групи входили пацієнти як із дистальною, так і з медіальною оклюзією. 27 осіб із інтактними зубними рядами аналогічного віку склали контрольну групу. Електроміографічне дослідження проводили за допомогою ком'ютерного нейроелектроміографа М-Test виробництва об'єднання ДХ системи (м.Харків).

Результати та їх обговорення. Результати ЕМГ дослідження пацієнтів І-ої вікової групи засвідчили наступні показники (табл.1). Проведені дослідження

показали, що у осіб із 1-ої вікової групи (6-12 років) із відбувалися вже значно виражені функціональні зміни у діяльності жувальних м'язів - зниження активності середньої амплітуди їх біопотенціалів як при пробі стиснення, так і при проведенні проби довільного жування. Зниження активності мускулатури склало біля 30 %. При проведенні проби максимального стиснення визначали різну амплітуду біопотенціалів щодо правого і лівого жувального м'язів, спостерігалося випадіння біопотенціалів, значне зниження чіткості ЕМГ записів, відсутність чіткого чергування фаз активності і спокою, що відобразилося на показниках коефіцієнта К, що вказує на виражені функціональні зміни в діяльності зубо-щелепної системи.

Таблиця 1

Показники ЕМГ дослідження активності жувальних м'язів пацієнтів І-ї вікової групи (6-12 років)

Досліджуваний ЕМГ показник	Жувальний м'яз	Середні показники контрольної групи (n=9)	І група (n=20)	
			Підгрупа А (дистальна оклюзія) (n=10)	Підгрупа Б (мезіальна оклюзія) (n=10)
Середня амплітуда стиснення (мкВ)	Правий	575±2,5	406±6,7 °	402±8,2°
	Лівий	523±3,2	408±2,5 °	398±12,2 °
Середня амплітуда жування (мкВ)	Правий	604±2,9	448±4,3 °	497±5,1 °
	Лівий	611±5,3	408±5,2 °	424±5,2 °
Тривалість фази активності (мсек.)	Правий	255±2,8	340±3,7 °	367±2,2 °
	Лівий	289±5,2	367±5,2 °	379±5,2 °
Тривалість фази спокою (мсек.)	Правий	246±3,6	275±3,6 °	275±3,6 °
	Лівий	296±2,8	290±2,8 °	296±2,8 °
«К»	Правий	1,03±0,02	1,24±0,03 °	1,33±0,02 °
	Лівий	0,98±0,02	1,27±0,01 °	1,28±0,01 °

Примітка: ° – p≤0,05 – достовірність відмінностей порівняно із результатами контрольної групи.

Будь яких суттєвих відмінностей в активності жувальної мускулатури у пацієнтів І-ої вікової групи із дистальною і медіальною оклюзією ми не виявили (p≥0,05). Результати визначення ЕМГ активності жувальних м'язів у осіб контрольної і дослідних підгруп ІІ-ої вікової групи засвідчили такі результати (табл.2).

У осіб контрольної групи показники ЕМГ активності дещо зросли у порівнянні із особами І-ої групи, але в той же час ми спостерігали більш виражені функціональні зміни в активності жувальних м'язів порівняно із пацієнтами І-ої групи, що корелювало із давністю виникнення сагітальних аномалій прикусу. У порівнянні із І-ою групою, де втрата активності жувальної

мускулатури склала близько 30 %, у пацієнтів даної групи вона наближалася до 50 %. Слід зазначити, що у пацієнтів під час проведення проби трьох секундного вольового стиснення ми спостерігали часткове випадіння біопотенціалів (рис.1, 2).

Таблиця 2

Показники ЕМГ дослідження активності жувальних м'язів пацієнтів II-ї вікової групи (13-17 років)

Досліджуваний ЕМГ показник	Жувальний м'яз	Середні показники контрольної групи (n=9)	II група (n=20)	
			Підгрупа А (дистальна оклюзія) (n=10)	Підгрупа Б (мезіальна оклюзія) (n=10)
Середня амплітуда стиснення (мкВ)	Правий	691±3,5	313±4,9 °	342±5,6°
	Лівий	699±7,3	398±4,7 °	408±10,1 °
Середня амплітуда жування (мкВ)	Правий	728±4,7	327±5,3 °	337±4,1 °
	Лівий	725±5,3	398±6,2 °	504±4,3 °
Тривалість фази активності (мсек.)	Правий	292±8,1	367±3,7 °	369±2,2 °
	Лівий	276±12,8	393±5,2 °	379±5,2 °
Тривалість фази спокою (мсек.)	Правий	290±5,5	255±3,6 °	271±3,6 °
	Лівий	282±2,0	278±2,8 °	256±2,8 °
«К»	Правий	0,98±0,01	1,44±0,03 °	1,36±0,02 °
	Лівий	1,13±0,02	1,41±0,01 °	1,48±0,01 °

Примітка: ° – p≤0,05 – достовірність відмінностей порівняно із результатами контрольної групи.

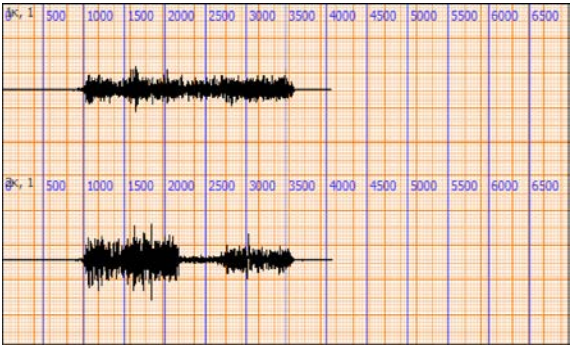


Рис. 1. ЕМГ пацієнта Р., 16 років із дистальною оклюзією. Проба максимального вольового стиснення, випадіння біопотенціалів лівого м'язу

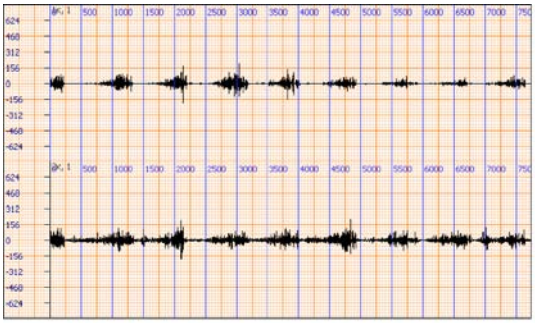


Рис.2. ЕМГ пацієнта Р., 16 років із дистальною оклюзією. Проба довільного жування

Тривалість фази активності стала значно перевищувати тривалість спокою жувальних м'язів, що позначилося на значній негативній динаміці показників коефіцієнта К. ЕМГ дослідження зазначило найбільш виражені негативні зміни функціональної діяльності жувальної мускулатури у пацієнтів III-ої вікової групи (18-36 років), які мали найбільш виражені сагітальні аномалії прикусу і тривалий перебіг патології (табл. 3).

Таблиця 3

Показники ЕМГ дослідження активності жувальних м'язів пацієнтів III-ї вікової групи (18-36 років)

Досліджуваний ЕМГ показник	Жувальний м'яз	Середні показники контрольної групи	III група	
			Підгрупа А (дистальна оклюзія)	Підгрупа Б (мезіальна оклюзія)
Середня амплітуда стиснення (мкВ)	Правий	813±10,6	476±6,1 °	392±6,3°
	Лівий	804±9,6	417±3,5 °	398±10,2 °
Середня амплітуда жування (мкВ)	Правий	794±10,4	326±5,1 °	348±3,1 °
	Лівий	779±6,8	356±6,2 °	344±4,8 °
Тривалість фази активності (мсек.)	Правий	306±12,1	360±3,7 °	398±2,2 °
	Лівий	312±4,3	377±5,2 °	423±5,2 °
Тривалість фази спокою (мсек.)	Правий	299±4,5	215±3,6 °	234±3,6 °
	Лівий	298±6,3	240±2,8 °	246±2,8 °
«К»	Правий	1,02±0,02	1,68±0,05 °	1,7±0,02 °
	Лівий	1,05±0,05	1,57±0,01 °	1,72±0,01 °

Примітка: ° – p≤0,05 – достовірність відмінностей порівняно із результатами контрольної групи.

Як видно із табл. 3, втрата ЕМГ активності жувальних м'язів у пацієнтів III - ої групи перевищувала 50 % і навіть сягала 60 %, що значно погіршувало можливість ефективного функціонування зубо-щелепної системи.

Отже, аналізуючи результати проведених досліджень можна зробити наступні висновки: функціональна активність жувальної мускулатури підвищувалася із віком пацієнтів, що обумовлено триваючим ростом і розвитком у них зубо-щелепної системи. Проведені ЕМГ дослідження показали, що у осіб із сагітальними аномаліями прикусу відбувалися виражені функціональні зміни у діяльності жувальних м'язів, які полягали у порушенні чіткості записів, значному зниженні активності середньої амплітуди їх біопотенціалів як при пробі стиснення, так і при проведенні проби довільного жування, випадінні біопотенціалів, збільшенні періоду біоелектричної активності і зменшенні періоду спокою, підвищенні показників коефіцієнта К. Зміни ЕМГ активності жувальних м'язів корелювали із віковою групою, і тим самим, із часом виникнення аномалії прикусу. Найбільш виражені зміни спостерігали у осіб 18-36 років, а найменші – у осіб 6-12 років. Будь-якої суттєвої різниці функціональної активності м'язів серед пацієнтів із дистальною і медіальною оклюзіями в межах кожної вікової групи нами не виявлено ($p \geq 0,05$).

Література

1. Лихота К.М. Визначення біофункціональної активності м'язів щелепно-лицевої ділянки під час лікування медіального прикусу функціональною апаратурою / К.М. Лихота, О.В. Кочин, О.В. Петриченко // Медичні перспективи. – 2013. – Т.XVIII, № 4. – С. 106-108.

2. Павленко О.В. Стан біоелектричної активності головного мозку у хворих при підготовці до протезування та в період ранньої адаптації до знімних протезів / О.В.Павленко, Т.В.Шидловська, О.М.Дорошенко // Дентальные технологии. – 2009. - № 2-3 (41-42). – С. 61-62.

3. Павленко О.В. Електроміографічна оцінка функціональної активності жувальних м'язів у пацієнтів з ортопедичними конструкціями з опорою на імплантати / О.В. Павленко, В.І. Біда, О.М. Дорошенко та ін. // Современная стоматология. – 2012. - № 3 (62). – С. 131-134.

Е.Н. Дорошенко, К.Н. Лихота, М.В. Дорошенко, А.В. Беда

Исследование функционального состояния жевательных мышц у пациентов разных возрастных групп с сагиттальными аномалиями прикуса

Институт стоматологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика

Введение. Одной из причин аномалий прикуса у детей и взрослых является эволюционный процесс редукции зубо-челюстной системы и изменение ее функций. В процессе развития и роста челюстно-лицевого скелета большое значение имеет функция жевательных мышц, электромиографическое исследования которых является одним из ведущих методов диагностики в стоматологии. Результаты, полученные в ходе этого исследования, могут быть объективным критерием адекватности проведенного ортодонтического вмешательства.

Цель. Определение функционального состояния жевательных мышц у 120 лиц различных возрастных групп с сагиттальными аномалиями прикуса до ортодонтического лечения.

Методы. Электромиографическое исследование проводили с помощью компьютерного нейроэлектромиографа M-Test производства объединения ДХ системы (г. Харьков).

Результаты. Проведенные исследования показали, что у лиц с сагиттальными аномалиями прикуса происходили выраженные функциональные изменения в деятельности жевательных мышц, которые заключались в нарушении четкости записей, значительном снижении активности средней амплитуды их биопотенциалов, увеличении периода биоэлектрической активности и уменьшении периода покоя, повышении показателей коэффициента К .
Выводы. С целью определения эффективности ортодонтического лечения пациентов с сагиттальными аномалиями прикуса целесообразно проводить электромиографические исследования до лечения и в различные сроки после его завершения.
Ключевые слова: сагиттальные аномалии, электромиографические исследования, жевательные мышцы.

O. Doroshenko, K, Lyhota, M. Doroshenko, O. Bida

The study of the functional state of masticatory muscles in patients of different age groups with sagittal malocclusions

Institute of Dentistry Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. One of the reasons for increasing the number of bite abnormalities in children and adults is an evolutionary process of reduction of tooth-jaw system and change its functions. In the development and growth of maxillofacial skeleton is of great importance function masticatory muscles, the electromyographic examination which is one of the leading diagnostic methods in dentistry. The results obtained in this study can be conducted objective criterion of adequacy of orthodontic treatment.
Purpose. Identification of the functional state of masticatory muscles in 120 people of different age groups with sagittal malocclusions to orthodontic treatment.
Methods. Electromyographic studies were performed using kom'yuternoho neyro-elektromiohrafa M-Test production system combining diverticular disease (Kharkiv).
Results. Studies have shown that people with sagittal malocclusions occurred pronounced functional changes in the activity of masticatory muscles, which consisted of breaking records clarity, a significant reduction in activity average amplitude of bioelectric potentials, increasing the period of bioelectric activity and decrease the rest period, increasing performance coefficient K .
Conclusions. In order to determine the effectiveness of orthodontic treatment of patients with sagittal malocclusions appropriate conduct electromyographic examination before treatment and at different times after its completion.
Key words: sagittal anomalies electromyographic study of masticatory muscles.

Відомості про авторів:
Дорошенко Олена Миколаївна - доктор медичних наук, професор кафедри ортопедичної стоматології ІС НМАПО імені П.Л. Шупика.
Лихота Костянтин Миколайович - кандидат медичних наук, доцент кафедри стоматології ІС НМАПО імені П.Л. Шупика.
Дорошенко Максим Віталійович - кандидат медичних наук, асистент кафедри стоматології ІС НМАПО імені П.Л. Шупика.
Біда Олександр Віталійович - лікар-інтерн кафедри стоматології ІС НМАПО імені П.Л. Шупика.

УДК 616.31;617.52-089

© Г. П. ЛЕОНЕНКО, 2015

Г. П. Леоненко

РОЗПОВСЮДЖЕНІСТЬ ПАТОЛОГІЇ ПРИКУСУ ТА ПАТОЛОГІЇ РОЗТАШУВАННЯ ОКРЕМИХ ЗУБІВ У ПОЄДНАННІ З АНОМАЛІЄЮ ФОРМИ ТА РОЗМІРУ ОКРЕМИХ ЗУБІВ

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Вступ. Аномалії форми та розміру окремих зубів досить розповсюджені патології, а у разі їх поєднання з патологією прикусу та патологією розташування окремих зубів призводять до порушення естетики обличчя та погіршують функцію зубощелепного апарату і є недостатньо вивченими.

Мета. Вивчити розповсюдженість патології прикусу та патології розташування окремих зубів у поєднанні з аномалією форми та розміру окремих зубів.

Матеріал і методи. Для досягнення мети дослідження проведено обстеження 334 осіб віком від 17 до 30 років. Методи. Клінічні, антропометричні, статистичні. За результатами проведених досліджень патології прикусу та патології окремих зубів у поєднанні з аномалією форми та розміру окремих зубів зустрічаються у поєднанні з дистальним (22,6%), глибоким прикусом (14,3%), скупченістю окремих зубів (40,0%), тремами у фронтальній ділянці верхньої щелепи (30,9%).

Висновки. Дослідження обґрунтовують розробку знімного двощелепового ортодонтичного апарату для нормалізації розміру і форми верхньої та нижньої зубної дуги, а також корегування прикусу для створення оптимальних умов для подальших реставрацій аномалійних зубів.

Ключові слова: патологія прикусу, патологія, розташування, зуби, аномалії, епідеміологічні дослідження.

Вступ. Аномалії форми та розміру окремих зубів частіше зустрічаються у бокових різців, рідше у центральних, ще рідше у ікол та премолярів [1, 2, 6]. Аномалії форми та розміру латерального різця призводять до естетичних відхилень, порушуючи пропорційну залежність між сумою ширини коронок верхніх та нижніх різців, що сприяє розвитку аномалії зубних рядів та прикусу [4, 7]. За даними Dr. Richard McLaughlin та Dr. Hugo Trevisi у 80% випадків констатується дисбаланс між розміром коронкової частини верхніх та нижніх різців [7]. Причому частіше за все за рахунок аномалії форми та розміру верхнього латерального різця. Частота аномалій форми окремих зубів за даними літератури має досить велику різницю. За результатами досліджень Ю.Л. Образцова та Т.Н. Юшманової, які досліджували 5299 дітей у таких вікових групах: 6 років, 12 та 15 років аномалії окремих зубів (аномалія кількості, форми і розміру) складають відповідно 0,22%, 0,64% та 0,95% [3]. A.C. Cameron, R.P. Widmer аномалію форми та розміру зубів відносять до аномалій морфології зубів [5]. Мікродентія частіше вражає латеральні різці та треті моляри верхньої щелепи, зазвичай супроводжує ектодермальну дисплазію, частіше спостерігається у жінок. Має таку частоту: тимчасові зуби - 0,5%, постійні зуби - 2%. Значна розрізненість статистичних даних розповсюдженості аномалії форми та розмірів фронтальних зубів, відсутність даних про розповсюдженість патології прикусу та патології окремих зубів

у поєднанні з аномалією форми та розміру окремих зубів у вітчизняній літературі створює передумови до проведення сучасних епідеміологічних досліджень цієї патології.

Мета. Вивчити розповсюдженість патології прикусу та патології окремих зубів у поєднанні з аномалією форми та розміру окремих зубів серед студентів НМУ імені О.О. Богомольця.

Матеріали і методи. Для визначення репрезентативної сукупності необхідного числа спостережень і отримання статистично вірогідних даних, враховуючи специфічність цього дослідження, заздалегідь було визначено необхідну кількість спостережень. За допомогою розрахунків визначено, що об'єм вибіркової сукупності має дорівнювати 289,0 одиницям. Тому для досягнення мети дослідження було проведено клінічне обстеження 334 осіб, відповідно 199 жінок і 135 чоловіків у віці від 17 до 30 років. Об'єктом дослідження були зубні ряди вітчизняних студентів Національного медичного університету імені академіка О. О. Богомольця. У ході клінічного вивчення осіб з аномаліями форми та зміною кольору окремих зубів, поєднаних з ортодонтичною патологією, використовували загальноприйняті клінічні методи дослідження. Для досягнення мети дослідження крім загальноприйнятих клінічних і спеціальних методів досліджень, ми проводили антропометричні досліджування діагностичних моделей. Так, для повноцінної діагностики аномалій прикусу, що поєднуються з аномалією форми та розміру верхніх латеральних різців необхідно проводити вивчення розмірів фронтальних зубів і їх пропорційності. Також ця інформація необхідна для достеменного визначення розміру майбутньої реставрації.

Зважаючи на те, що ширина коронок верхніх різців має більшу варіабельність, ніж нижніх, сума ширини коронок чотирьох верхніх різців досить часто являє собою величину хибно інформативну, тому у наших вимірах ми користувались методикою запропонованою Н.В. Панкратовою та А.Б. Слабковською [4]. За даною методикою оцінювали ширину зубних рядів у ділянці ікол та довжину переднього відрізку зубних рядів (за Корхаузом) в залежності від суми мезіодистальних розмірів чотирьох нижніх різців. Для досягнення максимальної естетики майбутньої реставрації зубів аномалійної форми ми визначали «ідеальний розмір» зубів, що необхідно досягнути у процесі реставрування. Для цього використовували методику аналізу мезіодистальних розмірів шести фронтальних зубів верхньої і нижньої щелеп за формулою Bolton та її модифікацію за Dr. Robert Little [7]. Крім того, за таблицею параметричних даних Bolton та її модифікації за Dr. Robert Little ми оцінювали величину диспропорції фронтальних зубів у міліметрах. Усі отримані числові дані досліджень зводились до таблиць та оброблялись математично з визначенням статистичних параметрів відсотку розповсюдженості патології.

Результати та їх обговорення. Результати вивчення розповсюдженості патології прикусу та патології окремих зубів у поєднанні з аномалією форми та розміру окремих зубів у досліджених осіб були наступними. Аномалії форми та розміру латеральних різців призводили до естетичних відхилень, порушували пропорційну залежність між сумою ширини коронок верхніх та нижніх різців, що сприяло розвитку аномалії зубних рядів та прикусу. За даними досліджень аномалії форми окремих зубів часто поєднуються з патологією прикусу (табл. 1) та патологією розташування окремих зубів (табл. 2).

Таблиця 1

Розповсюдженість патології прикусу у поєднанні з аномалією форми окремих зубів

Загальна кількість обстежених		Чоловіки	Жінки	Всього	
				n	%
		135	199	334	100
Кількість обстежених з аномалією форми окремих зубів		14	11	25	7,5
Ортодонтичний статус	ортогнатичний прикус	7	7	14	56
	дистальний прикус	1	4	5	20
	мезіальний прикус	1	_	1	4
	глибокий прикус	2	_	2	8
	відкритий прикус	1	_	1	4
	перехресний прикус	2	_	2	8

Найчастіше, аномалія форми окремих зубів зустрічається у поєднанні з дистальним (20,0%) або глибоким (8,0%) прикусом, а також перехресним прикусом (8,0%); рідше - з мезіальним (4,0%) та відкритим (4,0%) прикусом. Найбільш поширеними патологіями окремих зубів у пацієнтів з аномалією форми є скупченість зубів у фронтальній ділянці (табл. 2), що зустрічається у 40% випадків та наявність трем у фронтальній ділянці верхньої щелепи - у 16%, наявність діастеми та трем у фронтальній ділянці верхньої щелепи - у 8%.

Таблиця 2

Розповсюдженість патології розташування окремих зубів у поєднанні з аномалією форми

Загальна кількість обстежених		Чоловіки	Жінки	Всього	
				n	%
		135	199	334	100
Кількість обстежених з аномалією форми окремих зубів		14	11	25	7,5
Ортодонтичний статус	у межах норми	3	4	7	28
	скупченість	5	5	10	40
	діастеми	1	_	1	4
	треми у фронтальній ділянці	2	2	4	16
	діастеми та треми	2	_	2	8
	поворот навколо вісі	1	_	1	4

Схожі показники ми отримали при визначенні розповсюдженості мікродентії окремих зубів. Ця патологія зустрічається у поєднанні з дистальним прикусом у 22,6% випадків та глибоким прикусом у 14,3%. Рідше мікродентія окремих зубів спостерігається у поєднанні з перехресним (7,1%), відкритим (3,6%) та мезіальним (2,4%) прикусом (табл. 3).

Таблиця 3

Розповсюдженість патології прикусу у поєднанні з мікродентією окремих зубів

Загальна кількість обстежених		Чоловіки	Жінки	Всього	
				n	%
		135	199	334	100
Кількість обстежених з мікродентією окремих зубів		31	53	84	25,2
Ортодонтичний статус	ортогнатичний прикус	15	27	42	50,0
	дистальний прикус	8	11	19	22,6
	мезіальний прикус	_	2	2	2,4
	глибокий прикус	4	8	12	14,3
	відкритий прикус	2	1	3	3,6
	перехресний прикус	2	4	6	7,1

Щодо розповсюдженості патологій окремих зубів у поєднанні з мікродентією (табл. 4) - скупченість окремих зубів зустрічається у 14,3%, наявність трем у фронтальній ділянці верхньої щелепи - у 30,9%, наявність трем та діастеми у фронтальній ділянці верхньої щелепи - у 16,7%.

Таблиця 4

Розповсюдженість патології розташування окремих зубів у поєднанні з мікродентією окремих зубів

Загальна кількість обстежених		Чоловіки	Жінки	Всього	
				n	%
		135	199	334	100
Кількість обстежених з мікродентією окремих зубів		31	53	84	25,2
Ортодонтичний статус	у межах норми	7	15	22	26,2
	скупченість	4	8	12	14,3
	діастеми	3	5	8	9,5
	треми у фронтальній ділянці	10	16	26	30,9
	діастеми та треми	7	7	14	16,7
	поворот навколо вісі	_	2	2	2,4

Досить рідко аномалії форми та мікродентія окремих зубів зустрічаються у поєднанні з поворотом окремих зубів навколо вісі, відповідно у 4,3% та у 2,4% (табл. 4). Таким чином, отримані результати вивчення розповсюдженості патології прикусу та патології окремих зубів у поєднанні з аномалією форми та розміру окремих зубів свідчать про те, що вказані патології найчастіше зустрічаються у поєднанні з дистальним (відповідно у 20,0% та 22,6%) та глибоким прикусом (у 8,0% та у 14,3%), а також скупченістю окремих зубів (у 40,0% та у 14,3%). Отримані результати дозволяють оптимізувати шляхи ортодонтичної підготовки при лікуванні аномалій форми та розміру окремих зубів. Для цього буде розроблено знімний двощелеповий ортодонтичний апарат для лікування дистального прикусу, ускладненого глибоким прикусом, а також скупченістю зубів у фронтальній ділянці верхньої та нижньої щелеп.

Висновки. Аномалія форми окремих зубів зустрічається у поєднанні з дистальним (20,0%) або глибоким (8,0%) прикусом, а також перехресним прикусом (8,0%); рідше - з мезіальним (4,0%) та відкритим (4,0%) прикусом. Найбільш поширеними патологіями окремих зубів у пацієнтів з аномалією форми є скупченість зубів у фронтальній ділянці, що зустрічається у 40,0% випадків та наявність трем у фронтальній ділянці верхньої щелепи - у 16%. Розповсюдженість патології окремих зубів у поєднанні з мікродентією, а саме наявність трем у фронтальній ділянці верхньої щелепи визначенна у 30,9% оглянутих, а наявність трем та діастеми у фронтальній ділянці верхньої щелепи у 16,7% осіб. Отримані результати дозволяють оптимізувати шляхи ортодонтичної підготовки при лікуванні аномалій форми та розміру окремих зубів. Дослідження обґрунтовують розробку знімного двощелепового ортодонтичного апарату для нормалізації розміру і форми верхньої та нижньої зубної дуги, а також корегування прикусу для створення оптимальних умов для подальших реставрацій аномалійних зубів.

Перспективи подальших досліджень. Виходячи з вищенаведеного, варто провести клінічні дослідження щодо вивчення ефективності розробленої конструкції знімного двощелепового ортодонтичного апарату для лікування пацієнтів з дистальним прикусом, ускладненого глибоким, а також скупченістю зубів у фронтальній ділянці верхньої та нижньої щелеп.

Література

1. Флис П.С. Ортодонтия / П.С. Флис. [и др.]. - К.: Медицина, 2008. - 360 с.

2. Персин Л.С. Ортодонтия. Диагностика и лечение зубочелюстных аномалий. Руководство для врачей / Персин Л.С. - М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2004. - 360 с.

3. Образцов Ю.Л. Динамика частоты и структуры зубочелюстных аномалий у детей Архангельской области за 20 лет / Ю.Л. Образцов, Т.Н. Юшманова // Российский стоматологический журнал. – 2001. - № 2. - С. 29-30.

4. Панкратова Н.В. Измерение мезиодистальных размеров фронтальных зубов / Н.В. Панкратова, А.Б. Слабковская // ОртодентИнфо.-1998. -№1. - С. 6-8.

5. Камерон А. Справочник по детской стоматологи / А. Камерон, Р. Уидмер. Пер. с англ. под ред. Виноградовой Т.Ф. - М.: «МЕДпресс-информ», 2003. - С. 149-159.

6. Flis P. S. Orthodontics. Dentognatic anomalies and deformations / P.S. Flis [et al]. – K.: AUS Medicine Publishing, 2015. – P. 6-17.

7. McLaughlin R. MBT Globl users group meeting / R. McLaughlin, H. Trevesi // San Diego, California. – 1999. - P. 24-27.

Г.П. Леоненко

Распространенность патологии прикуса и патологии расположения отдельных зубов в сочетании с аномалией формы и размера отдельных зубов

Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца

Вступление. Аномалии формы и размера отдельных зубов достаточно распространенные патологии, а в случае их сочетания с патологией прикуса и патологией расположения отдельных зубов приводят к нарушению эстетики лица и ухудшают функцию зубочелюстного аппарата и являются недостаточно изученными.
Цель. Изучить распространенность патологии прикуса и патологии расположения отдельных зубов в сочетании с аномалией формы и размера отдельных зубов.
Материал и методы. Для достижения цели исследования проведено обследование 334 человек в возрасте от 17 до 30 лет. Методы. Клинические, антропометрические, статистические. По результатам проведенных исследований патологии прикуса и патологии отдельных зубов в сочетании с аномалией формы и размера отдельных зубов встречаются в сочетании с дистальным (22,6%), глубоким прикусом (14,3%), скученностью отдельных зубов (40,0%), тремами во фронтальном участке верхней челюсти (30,9%).
Выводы. Исследования обосновывают разработку съемного двучелюстного ортодонтического аппарата для нормализации размера и формы верхней и нижней зубной дуги, а также корректировки прикуса для создания оптимальных условий для дальнейших реставраций аномалийных зубов.
Ключевые слова: патология прикуса, патология расположения отдельных зубов, аномалии формы зубов, эпидемиологические исследования.

H. Leonenko

Prevalence of occlusion and individual teeth position pathology combined with anomalies of teeth size and shape

O. Bohomolets National Medical Universit

Introduction. Size and shape anomalies of individual teeth are rather common pathologies. When combined with occlusion and individual teeth position pathology, they lead to affected face aesthetics, worsened dentognathic apparatus functioning. Such pathologies are underinvestigated.
The aim of investigation was to study the prevalence of occlusion and individual teeth position pathology combined with anomalies of teeth size and shape.
Material and methods. To achieve the aim of the study there were examined 334 people aged from 17 to 30 years. The used methods included clinical, anthropometric and statistic. The study revealed that anomalies of teeth size and shape were combined with distal (22.6%), deep occlusion (14.3%), individual teeth crowding (40.0%), tremas in the frontal area of the upper jaw (30.9%).
Conclusions. The study substantiates the development of a bignathic removable orthodontic appliance to normalize the size and shapes of the upper and lower dental arches and bite correction to create optimal conditions for further restorations of anomalous teeth.
Key words: pathology of occlusion, pathology of individual teeth position, tooth shape anomalies, epidemiological studies.

Відомості про авторів:
Леоненко Галина Петрівна – к. мед. н., доц. кафедри ортодонтії та пропедевтики ортопед. стоматол. НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: Київ, вул. Зоологічна, 1, тел.: (044) 483-13-02.

УДК 616.31;617.52-089

© П.В.ЛЕОНЕНКО, 2015

П.В. Леоненко

ОСОБЛИВОСТІ ФІЗИКО-МЕХАНІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ В ДІЛЯНКАХ ІМПЛАНТАЦІЇ У ПАЦІЄНТІВ З ГЕНЕРАЛІЗОВАНИМ ПАРОДОНТИТОМ ТА МЕТАБОЛІЧНИМИ ОСТЕОПАТІЯМИ

Інститут стоматології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика.

Вступ. При метаболічних остеопатіях на тлі генералізованого пародонтиту кісткова тканина зазнає структурних та біомеханічних змін на різних рівнях її організації і вивчення цих змін є сучасним завданням.

Мета. Вивчити фізико-механічні властивості кісткової тканини в ділянках імплантації у пацієнтів з генералізованим пародонтитом та метаболічними остеопатіями.

Матеріал і методи. Вивчали фізико-механічні властивості кісткової тканини 72 біоптатів кістки, отриманих під час імплантації у 36 пацієнтів. Застосовували ультразвукову денситометрію, наноіндентування зразків кістки, статистичні методи аналізу.

Результати. Визначено достовірне зниження пружних властивостей КТ щелеп у пацієнтів з остеопенією ($p<0,05$) та остеопорозом ($p<0,001$) на тлі ГП по відношенню до хворих з нормальною щільністю КТ та без ГП.

Висновки. Доведено наявність локальних змін архітектоніки та міцності КТ у пацієнтів з ГП та діагностованими метаболічними остеопатіями в II та III групах, встановлено найбільшу втрату щільності КТ альвеолярного відростку та достовірне ($p<0,001$) зниження пружних властивостей, за модулем Юнга, кортикальної (4,31±0,12 ГПа) та губчастої (0,41±0,10 ГПа) кістки у пацієнтів III групи порівняно до хворих I групи без уражень пародонта (10,10±0,06 ГПа та 0,84±0,05 ГПа).

Ключові слова: генералізований пародонтит, метаболічні остеопатії, модуль Юнга кістки, дентальна імплантація.

Вступ. За життя людини змінюються умови рухової активності кістки чи скелета, змінюється механічне навантаження на кісткову тканину. Функціональне навантаження визначає структуру кісткової тканини (КТ). В умовах зниженого механічного навантаження на КТ формується остеопороз, в умовах підвищеного навантаження - робоча гіпертрофія. Процеси фізіологічної перебудови, спрямовані на зміни структури КТ відповідно до механічного навантаження в даний момент часу, є адаптаційними [1, 2]. Під впливом жувального навантаження та тонусу м'язів в альвеолярному відростку, тілі щелеп створюються механічні напруження, які зумовлюють функціональну фізіологічну перебудову КТ відповідно до навантаження. Певний раціон та кількість їжі формують стійкий діапазон рухів нижньої щелепи та жувального тиску на опорно-утримувальний апарат зубів та КТ навколо дентальних імплантатів (ДІ). Тому в процесі життєдіяльності людини формується певний стереотип жувального навантаження [2]. Відповідно до стереотипу жувального навантаження формується структурна організація альвеолярного відростка

та щелеп. Різноманітні соматичні захворювання можуть спричиняти зміни морфології та механічних властивостей КТ, таких як, наприклад, остеопороз та остеопенія. При метаболічних остеопатіях КТ зазнає змін (структурних та біомеханічних) на різних рівнях її структурної організації, що призводить до зміни архітектоніки та мікроструктури КТ, а також зміни її мінеральної насиченості. Зазвичай структурні зміни кістки на різних рівнях тісно пов'язані одне з одним та несуть за собою зміни своїх фізико-механічних властивостей та, як наслідок, зміни в можливостях адаптуватись до нових умов навантажень [2-4].

При метаболічних остеопатіях відбувається підвищення порозності КТ, змінюється її мікроструктура, змінюється «сталий» (для КТ в умовах фізіологічної норми) перебіг біологічних процесів резорбції та формування КТ, змінюється репаративно-регенеративний потенціал [5-7]. Крім цього при остеопорозі відбувається зменшення маси КТ в одиниці об'єму. Остеопороз супроводжується стоншенням кортикального шару, розширенням центральних каналів остеонів, утворенням порожнин резорбції та їх подальшим злиттям, що збільшує порозність кортикального шару КТ. У губчастому шарі виникає атрофія кісткових трабекул, розширення міжтрабекулярних просторів, трабекули стоншуються і втрачають зв'язки між собою, у них частіше виникають мікропереломи, тріщини, щілини, значно зменшується площа з'єднання кісткових трабекул із кортикальною кісткою [3,4]. Здатність губчастої КТ сприймати і перерозподіляти навантаження зникає, при функціональному навантаженні протезів, що спираються на імплантати, утворюються ділянки локальної концентрації напружень, які зумовлюють швидке руйнування її мікроструктур. Кортикальний шар при системному остеопорозі змінюється меншою мірою і повільніше і він є основним фактором утримування навантаження від імплантатів на КТ. Враховуючи те що величина модуля пружності КТ та її міцність при метаболічних остеопатіях може зазнавати змін внаслідок втрати мінерального компонента і порушень нормальної архітектоніки та дезінтеграції складної біомеханічної системи, якою є КТ [8], проведення досліджень біомеханічних властивостей КТ в ділянках імплантації є актуальними для науки та практичної стоматології.

Мета. Вивчити фізико-механічні властивості кісткової тканини в ділянках імплантації у пацієнтів з генералізованим пародонтитом та метаболічними остеопатіями і пацієнтів без уражень пародонта.

Матеріали і методи. З метою вивчення фізико-механічних властивостей КТ 36 пацієнтам віком 30 – 76 років, з яких 16 жінок (44,4%) та 20 чоловіків (55,6%), було проведено дослідження щільності КТ шляхом ультразвукової денситометрії, а також визначення параметрів модуля Юнга для шарів біоптатів КТ, отриманих під час свердлення кісткового ложа під ДІ. З метою порівняння фізико-механічних властивостей КТ у пацієнтів з нормальною мінеральною щільністю КТ та діагностованими остеопенією та остеопорозом за результатами ультразвукової денситометрії їх було розподілено на три групи. До І групи увійшли 12 осіб з нормальною мінеральною щільністю КТ (Т-критерій від -1SD до +1SD) та без генералізованого пародонтиту; до ІІ групи увійшли 12 пацієнтів з остеопенією КТ (Т-критерій від -1SD до -2,5SD) та діагнозом ГП; до ІІІ групи увійшли 12 пацієнтів з остеопенією КТ (Т-критерій від -2,5SD) та діагнозом ГП. Функціональний стан КТ вивчали за допомогою ультразвукового денситометра «Achilles+», виробництва фірми Lunar Corp.

(США) за параметрами рекомендованими ВООЗ. Аналіз змін в структурно-функціональному стані КТ проводили за параметрами: щільність КТ (%) та Т критерій (од.). Верифікацію проводили згідно рекомендацій ВООЗ, ступінь втрати мінеральної щільності КТ за Т-критерієм від «-1SD» до «-2,5 SD» — остеопенія, більш ніж на «-2,5 SD» остеопороз КТ. Т-критерій вище «+1SD» вказував на остеосклеротичні зміни КТ, а нормальний стан КТ відповідав діапазону між «-1SD» та «+1SD» [8].

За допомогою використання багатофункціонального комп'ютер керованого приладу для наноіндентування «Мікрон-гамма» досліджували фізико-механічні властивості шарів КТ методом безперервного вдавлювання індентора, сканування (отримували міцнісний портрет поверхні КТ в ділянці дослідження). Метод безперервного вдавлювання дозволив вивчити мікротвердість КТ з нормальними і зміненими фізико-механічними властивостями в діапазоні малих і надмалих навантажень зразків з низькою щільністю. За допомогою наноіндентування ми вимірювали твердість та визначали пружні характеристики КТ - модуль Юнга (E, (GPa)).

Статистичну обробку отриманих результатів проводили на персональному комп'ютері, використовуючи програмне забезпечення Microsoft Excel і Statistica.

Результати дослідження та їх обговорення. З метою вивчення фізико-механічних властивостей КТ в 36 пацієнтів було проведено визначення параметрів модуля Юнга для шарів 72 біоптатів КТ, отриманих під час свердлення кісткового ложа під ДІ (табл. 1). За допомогою використання багатофункціонального комп'ютер-керованого приладу для наноіндентування «Мікрон-Гамма» досліджували фізико-механічні властивості шарів КТ методом безперервного вдавлювання індентора, сканування (отримували міцнісний портрет поверхні КТ в ділянці дослідження) (рис.). Результати дослідження зведені до таблиці.

Таблиця

Результати визначення фізико-механічних властивостей КТ 72 зразків біоптатів, забраних у пацієнтів у ділянках свердлення кісткового ложа під ДІ методом наноіндентування приладом «Мікрон-Гамма»

Тип кісткової тканини	Встановлений модуль Юнга, ГПа		
	пацієнти з нормальною щільністю КТ (Т-критерій від -1SD до +1SD) I група, 24 зразки	пацієнти з остеопенією КТ (Т-критерій від -1SD до -2,5SD) II група, 24 зразки	пацієнти з остеопорозом КТ (Т-критерій від -2,5SD) III група, 24 зразки
Кортикальна КТ	10,10±0,06	8,28±0,09*	4,31±0,12*
Губчаста КТ	0,84±0,05	0,61±0,06*	0,41±0,10*

*Примітка: *достовірність відмінностей з показниками пацієнтів із нормальною щільністю КТ (p≤0,05).*

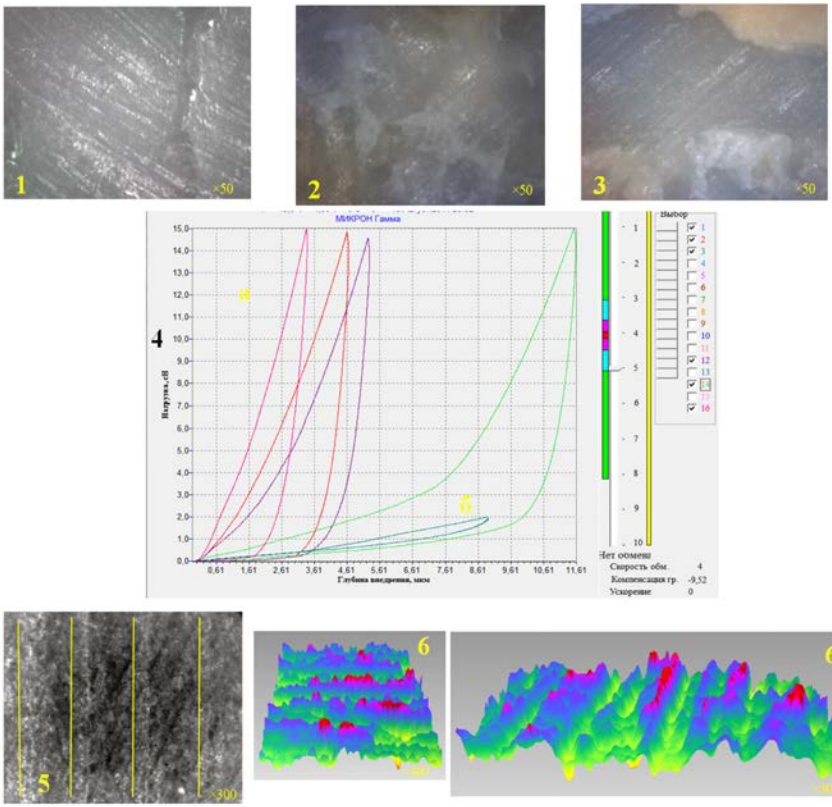


Рис. Етап дослідження біомеханічних властивостей біоптатів КТ у пацієнтів з метаболічними остеопатіями

Примітка: 1- мікрофотографія поверхні зразка КТ, кортикальний шар («Мікрон-Гамма», збільшення ×50); 2 - мікрофотографія поверхні зразка КТ, губчастий шар («Мікрон-Гамма», збільшення ×50); 3 - перехідна зона губчастий та кортикальні шари КТ («Мікрон-Гамма», збільшення ×50); 4 - діаграми навантаження зразків КТ у вікні інтерфейсу наноіндентометра «Мікрон-Гамма», (а) - діаграми навантаження ККТ, (б) - діаграми навантаження губчастої КТ; 5 - результат динамічного сканування індентором поверхонь зразків КТ на предмет вивчення анізотропії їх фізико-механічних властивостей («Мікрон-Альфа», автоматична фотофіксація поверхні зразка КТ з трасами динамічного сканування, ×300); 6 - міцнісний портрет поверхні, 3D реконструкція трас динамічного сканування з навалами («Мікрон-Альфа»).

Застосування методу наноіндентування дозволило визначити модуль пружності КТ зі зміненими фізико-механічними властивостями в діапазоні малих і надмалих навантажень 72 зразків КТ з низькою щільністю. За допомогою наноіндентування було визначено достовірне зниження пружних

властивостей КТ щелеп у пацієнтів з остеопенією ($p<0,05$) та остеопорозом ($p<0,001$) по відношенню до хворих зі встановленою за допомогою ультразвукової денситометрії нормальною щільністю КТ та без уражень пародонту.

Висновки. На основі проведених клініко-лабораторних та спеціальних досліджень встановлені певні особливості структурно-функціонального стану КТ в ділянках імплантації у хворих на ГП у порівнянні з пацієнтами без уражень пародонта. Доведено наявність локальних змін архітектоніки та міцності КТ у пацієнтів з ГП та діагностованими метаболічними остеопатіями в II та III групах, встановлено найбільшу втрату щільності КТ альвеолярного відростку та достовірне ($p<0,001$) зниження пружних властивостей, за модулем Юнга, кортикальної (4,31±0,12 ГПа) та губчастої (0,41±0,10 ГПа) кістки у пацієнтів III групи порівняно до хворих I групи без уражень пародонта (10,10±0,06 ГПа та 0,84±0,05 ГПа). Отримані результати дозволяють розробити план заходів з підвищення біомеханічних характеристик і стимуляції компенсаторних процесів КТ АВ в ділянках дентальної імплантації з метою попередження її втрати та запобігання декомпенсаторних процесів КТ при її навантаженні зубними протезами навколо ДІ у пацієнтів з ГП і метаболічними остеопатіями.

Перспективи подальших досліджень. Виходячи з вищенаведеного, будуть проведені експериментальні дослідження щодо вивчення індивідуальних скінченно-елементних моделей зубощелепного апарату пацієнтів з ГП, метаболічними остеопатіями та дентальними імплантатами, а отримані параметри пружних властивостей КТ у даному дослідженні будуть використані для завдання фізико-механічних властивостей кісток альвеолярного відростку в цих моделях.

Література

1. Бруско А. Т. Функциональная перестройка костей и ее клиническое значение / А.Т. Бруско, Г. В. Гайко. – Л.: Луганский гос. мед. ун-т., 2005. – 212 с.

2. Мазур І. П. Біомеханічні аспекти кісткової тканини нижньої щелепи: клініко-експериментальне дослідження. Частина II / І. П. Мазур, П. В. Леоненко // Імплантологія. Пародонтологія. Остеологія. – 2010. – № 2 (18). – С. 8–16.

3. Мазур І. П. Клініко-патогенетичні особливості перебігу захворювань пародонта при порушенні системного кісткового метаболізму та їх корекція: автореф. дис. на здобуття наук. степеня д-ра мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматология» / І. П. Мазур. – Одеса, 2006. – 32 с.

4. Поворознюк В. В. Костная система и заболевания пародонта / В. В. Поворознюк, И. П. Мазур. – К., 2003. – 446 с.

5. Clinical Periodontology and Implant Dentistry. Lindle J., Lang N., Karring T. Fifth edition.- Blackwell Munksgaard. -2008. - V.1. - P.371.

6. Поворознюк В. В. Остеопороз та захворювання пародонта: Зв'язок є чи ні? / В. В. Поворознюк, В. М. Макаренко // Імплантологія. Пародонтологія. Остеологія. – 2007. – № 3 (7). – С. 6–8.

7. Мазур И. П. Влияние генерализованных заболеваний пародонта на структурно-функциональное состояние нижнечелюстной кости / И. П. Мазур, В. Н. Макаренко // Вісник стоматології. – 2007. – Т. 58, № 4. – С. 70–75.

8. Остеопороз: эпидемиология, клиника, диагностика, профилактика и лечение / Н. А. Корж [и др.]. — Х.: Золотые страницы, 2002. — 648 с.

П. В. Леоненко

Особенности физико-механических свойств костной ткани в участках имплантации у пациентов с генерализованным пародонтитом и метаболическими остеопатиями

Институт стоматологии Национальной медицинской академии последипломного образования шимени П.Л. Шупика

Вступление. При метаболических остеопатиях на фоне генерализованного пародонтита костная ткань подвергается структурным и биомеханическим изменениям на разных уровнях ее организации и изучение этих изменений является современной задачей.
Цель. Изучить физико-механические свойства костной ткани в участках имплантации у пациентов с генерализованным пародонтитом и метаболическими остеопатиями.
Материал и методы. Изучали физико-механические свойства костной ткани 72 биоптатов кости, полученных во время имплантации у 36 пациентов. Применяли ультразвуковую денситометрию, наноиндентирование образцов кости, статистические методы анализа.
Результаты. Определено достоверное снижение упругих свойств КТ челюстей у пациентов с остеопенией ($p<0,05$) и остеопорозом ($p<0,001$) на фоне ГП по отношению к больным с нормальной плотностью КТ и без ГП.
Выводы. Доказано наличие локальных изменений архитектоники и прочности КТ у пациентов с ГП и диагностированными метаболическими остеопатия во II и III группах, установлено наибольший урон плотности КТ альвеолярного отростка и достоверное ($p<0,001$) снижение упругих свойств, по модулю Юнга, кортикальной (4,31±0,12 ГПа) и губчатой (0,41±0,10 ГПа) кости у пациентов III группы по сравнению с больными I группы без поражений пародонта (10,10±0,06 ГПа и 0,84±0,05 ГПа).
Ключевые слова: генерализованный пародонтит, метаболические остеопатии, модуль Юнга кости, дентальная имплантация.

P. Leonenko

Features of the physical and mechanical properties of bone in areas of implantation in patients with generalized periodontitis and metabolic osteopathy

Institute of Dentistry of Shypyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. In metabolic osteopathy against the background of generalized periodontitis a bone is exposed to structural and biomechanical changes at different levels of its organization and the study of these changes is of current concern.
The aim. To study the physical and mechanical properties of bone in areas of implantation in patients with generalized periodontitis and metabolic osteopathy.
Material and Methods. We studied the physical and mechanical properties of 72 bone biopsies obtained during implantation in 36 patients. We used ultrasound densitometry, nanoindentation of bone samples, statistical analysis methods.
Results. There was revealed a significant decrease in elastic properties of jaws BT in patients with osteopenia ($p<0.05$) and osteoporosis ($p<0.001$) against GP as compared to patients with normal BT density and no GP.
Conclusions. There was revealed the presence of local changes in architectonics and strength of BT in patients with GP and metabolic osteopathy in the second and

third groups. Patients included in the third group were found to have the greatest loss of alveolar process density and significant reduction in elastic properties of cortical (4.31±0.12 GPa) and trabecular (0.41 ± 0.10 GPa) bone by Young's modulus ($p<0.001$) compared to the patients of the group with no periodontal lesions (10.10±0.06 GPa and 0.84±0.05 GPa).
Key words: generalized periodontitis, metabolic osteopathy, Young's modulus of bone, dental implantation.

Відомості про авторів:
Леоненко Павло Вікторович – д. мед. н., доцент кафедри ортопедичної стоматології Інституту стоматології НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Пімоненка, 10-а, тел.: (044) 484-01-63.

УДК 616.31;617.52-089

© О.А. ОМЕЛЬЯНЕНКО, 2015
О.А. Омельяненко

ФУНКЦІОНАЛЬНІ МЕТОДИ ОЦІНКИ СТУПЕНЯ АДАПТАЦІЙНО-КОМПЕНСАТОРНИХ МОЖЛИВОСТЕЙ ОПОРНИХ ЗУБІВ ПРИ ПЛАНУВАННІ ОРТОПЕДИЧНОГО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ТКАНИН ПАРОДОНТУ

Інститут стоматології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л.Шупика

Вступ. Стаття присвячена питанням діагностики та профілактики захворювань тканин пародонту при комплексному ортопедичному лікуванні хворих з дефектами зубних рядів, розробці нових підходів до вибору конструкцій зубних протезів з урахуванням ступеня структурно-функціональних змін та компенсаторних можливостей зубо-щелепної системи.
Результати. Клініко-лабораторні спостереження продемонстрували структурні порушення мікросудин ясен, які характеризуються порушенням регуляторних механізмів гемодинаміки, призводять до зниження резервних можливостей мікросудин тканин пародонта при генералізованих ураженнях, згідно ступеня тяжкості захворювання пародонту. Функціональними обстеженнями визначені особливості динаміки параметрів мікроциркуляції опорних зубів у пацієнтів з дефектами зубних рядів при різному ступені хронічного генералізованого пародонти ту на адаптаційно-пристосувальних етапах ортопедичного лікування. Встановлено різний ступень збереження компенсаторно-пристосувальних механізмів зубо-щелепної системи при цьому захворюванні.
Ключові слова: діагностика, захворювання пародонта, дефекти зубних рядів, лікування, конструкції зубних протезів, мікроциркуляція.

Вступ. Захворювання тканин пародонту займають друге місце за частотою та поширеністю серед усіх стоматологічних захворювань. Поширеність захворювань тканин пародонту в Україні у осіб віком від 16 до 35 років становить 74%, а після 40 років - діагностується майже у 100% обстежених [1-3]. Проведені епідеміологічні дослідження довели, що при захворюваннях тканин пародонту часткова втрата зубів є найпоширенішою патологією, яка призводить до розвитку вторинних деформацій зубних рядів,

third groups. Patients included in the third group were found to have the greatest loss of alveolar process density and significant reduction in elastic properties of cortical (4.31±0.12 GPa) and trabecular (0.41 ± 0.10 GPa) bone by Young's modulus ($p<0.001$) compared to the patients of the group with no periodontal lesions (10.10±0.06 GPa and 0.84±0.05 GPa).
Key words: generalized periodontitis, metabolic osteopathy, Young's modulus of bone, dental implantation.

Відомості про авторів:
Леоненко Павло Вікторович – д. мед. н., доцент кафедри ортопедичної стоматології Інституту стоматології НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Пімоненка, 10-а, тел.: (044) 484-01-63.

УДК 616.31;617.52-089

© О.А. ОМЕЛЬЯНЕНКО, 2015
О.А. Омельяненко

ФУНКЦІОНАЛЬНІ МЕТОДИ ОЦІНКИ СТУПЕНЯ АДАПТАЦІЙНО-КОМПЕНСАТОРНИХ МОЖЛИВОСТЕЙ ОПОРНИХ ЗУБІВ ПРИ ПЛАНУВАННІ ОРТОПЕДИЧНОГО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ТКАНИН ПАРОДОНТУ

Інститут стоматології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л.Шупика

Вступ. Стаття присвячена питанням діагностики та профілактики захворювань тканин пародонту при комплексному ортопедичному лікуванні хворих з дефектами зубних рядів, розробці нових підходів до вибору конструкцій зубних протезів з урахуванням ступеня структурно-функціональних змін та компенсаторних можливостей зубо-щелепної системи.
Результати. Клініко-лабораторні спостереження продемонстрували структурні порушення мікросудин ясен, які характеризуються порушенням регуляторних механізмів гемодинаміки, призводять до зниження резервних можливостей мікросудин тканин пародонта при генералізованих ураженнях, згідно ступеня тяжкості захворювання пародонту. Функціональними обстеженнями визначені особливості динаміки параметрів мікроциркуляції опорних зубів у пацієнтів з дефектами зубних рядів при різному ступені хронічного генералізованого пародонти ту на адаптаційно-пристосувальних етапах ортопедичного лікування. Встановлено різний ступень збереження компенсаторно-пристосувальних механізмів зубо-щелепної системи при цьому захворюванні.
Ключові слова: діагностика, захворювання пародонта, дефекти зубних рядів, лікування, конструкції зубних протезів, мікроциркуляція.

Вступ. Захворювання тканин пародонту займають друге місце за частотою та поширеністю серед усіх стоматологічних захворювань. Поширеність захворювань тканин пародонту в Україні у осіб віком від 16 до 35 років становить 74%, а після 40 років - діагностується майже у 100% обстежених [1-3]. Проведені епідеміологічні дослідження довели, що при захворюваннях тканин пародонту часткова втрата зубів є найпоширенішою патологією, яка призводить до розвитку вторинних деформацій зубних рядів,

викликає функціональні та морфологічні порушення єдності зубного ряду, призводить до складної перебудови прикусу та ЗЩС у цілому [4-6].

Ортопедичні методи у комплексному лікуванні захворювань пародонту, дозволяють зняти запальні явища, поліпшити кровообіг і трофіку тканин за рахунок усунення патологічної рухливості, нормалізації окклюзійних співвідношень, зняття дії травмуючих чинників, раціонального розподілення жувального тиску [7-9]. Особливість комплексного лікування захворювань тканин пародонту полягає у визначенні компенсаторних можливостей тканин пародонту до функціонального навантаження та диференційованому підході до застосування конструкцій зубних протезів у хворих на хронічний генералізований пародонтит [10, 11].

Мета. Підвищення ефективності ортопедичного лікування хворих із дефектами зубних рядів при хронічних генералізованих пародонтитах різного ступеня тяжкості, шляхом удосконалення методів діагностики на підставі оцінки функціонального стану тканин пародонту опорних зубів та клінічного обґрунтування вибору раціональних конструкції протезів.

Методи дослідження. Клінічні, рентгенологічні: ортопантомографія; статичний - визначення функціонального стану та резервних сил зубо-щелепної системи, функціональні - лазерна допплерівська флоуметрія з метою діагностики та порівняльної оцінки параметрів мікроциркуляції опорних зубів у хворих з частковими дефектами зубних рядів та хронічним генералізованим пародонтитом різного ступеня тяжкості на етапах ортопедичного лікування; цифрова капіляроскопія - з метою дослідження ангіоархітектоніки, функціональних та структурних змін мікросудин ясен; статистичні - для оцінки вірогідності отриманих результатів.

Клінічні, функціональні, спеціальні дослідження та ортопедичне лікування проводили у 115 осіб з дефектами зубних рядів хворих на ХГП різного ступеня тяжкості. Встановлені в них показники індексної оцінки, мікроциркуляції та структурного стану тканин пародонту встановлені у контрольній групі (12 осіб з інтактними зубними рядами та клінічно здоровими тканинами пародонту) були прийняті за умовну норму. Усього кількість пацієнтів від 30 до 39 років становила 39 осіб (30,7%), у віці 40-49 років – 45 осіб (35,4%), у віці 51-59 років – 43 особи (33,9%). З обстежених жінки складали 56,7% (72 особи), чоловіки - 43,3% (55 осіб). Оцінку структурного стану мікросудин тканин пародонту проводили з використанням методу цифрової капіляроскопії за допомогою цифрової камери SUMIX-SMX-M7X USB2 при збільшенні 200 разів із глибиною оглядів шарів тканини до 800 мкм. Функціональне дослідження мікросудин тканин пародонту проводили за допомогою лазерного аналізатора мікроциркуляції крові комп'ютеризованого «ЛАКК-02» НВП «ЛАЗМА» (Росія). Вивчали стан мікроциркуляції тканин пародонту при різному ступені ХГП. Визначали статистичні характеристики перфузії: середнє арифметичне значення ПМ (М, пф.од.), середньоквадратичне відхилення амплітуди коливань від середнього значення ПМ (σ), коефіцієнт вазомоторної активності мікросудин (Kv, %); показники активного та пасивного механізмів модуляції тканинного кровообігу у системі мікроциркуляції: AmaxЭ, %; AmaxH, %; AmaxM, %; AmaxR, %; AmaxC, %, індекс ефективності мікроциркуляції (IEM, %).

Параметри мікроциркуляції (ПМ, пф.од.) тканин пародонту оцінювали у 57 осіб віком від 30 до 59 років (24 чоловіків та 33 жінок): 12 пацієнтів І

клінічної групи - хворих на ХГП I ступеня тяжкості; 17 пацієнтів II клінічної групи - з діагнозом ХГП II ступеня тяжкості; 16 пацієнтів III клінічної групи - з діагнозом ХГП III ступеня тяжкості, 12 пацієнтів - контрольної групи за розробленою нами методикою (Деклараційний патент на корисну модель №21115 «Спосіб лазерної допплерівської флоуметрії для визначення особливостей васкуляризації слизової оболонки пародонту»). Дослідження проводили у ділянках маргінальних та прикріплених ясен фронтальних зубів і жувальних зубів. Отримано та проаналізовано 285 допплерограм. Визначали ПМ (пф. од.) опорних зубів на етапі введення та фіксації ортопедичних конструкцій у ротовій порожнині та на адаптаційно-пристосувальних етапах реабілітаційного періоду через 1, 6 та 12 місяців після протезування за допомогою розробленого нами пристрою для утримання торця світловода лазера в порожнині рота (Деклараційний патент на корисну модель №21114).

Результати дослідження та їх обговорення. За результатами цифрової капіляроскопії виявлено поглиблення патологічних змін мікросудин тканин пародонту у хворих на ХГП відповідно збільшення ступеню ураження. У пацієнтів I клінічної групи спостерігали ознаки збільшення проникності капілярів, які пов'язані із порушенням симпатичної іннервації капілярів, підвищенням перфузійного тиску у капілярах та зниженням еластичності судинної стінки.

У пацієнтів II та III клінічних груп у наслідок порушення регуляторних механізмів мікроциркуляції виявлено виражений венозний застій зі зменшенням кількості інтактних елементів, переважання аневризмоподібних капілярних петель та капілярів, що втратили звичайну форму. Описані структурні порушення мікросудин ясен вказують на зниження резервних можливостей мікросудин тканин пародонту при генералізованих ураженнях відповідно ступеню тяжкості захворювання тканин пародонту. Аналіз результатів функціонального дослідження свідчіть, що рівень перфузії та компенсаторних можливостей системи мікроциркуляції тканин пародонту зменшується відповідно ступеню ХГП.

У пацієнтів I клінічній групі хворих на ХГП I ступеня тяжкості виявлено зменшення рівня перфузії тканин пародонту у порівнянні із ПМ пацієнтів контрольної групи (20,01±0,12 пф.од. проти 20,87±0,2 пф. од.; $p<0,05$). Збільшення показників пасивного механізму флаксмоцій: AmaxR на 29,2% (1,49±0,04 пф. од. проти 1,07±0,03 пф. од.; $p<0,05$) та пульсових флуктуацій AmaxC на 13,8% (3,11±0,03 пф. од. проти 2,81±0,06 пф. од.; $p<0,05$) можна розглядати як компенсаторно-пристосувальний механізм регулювання тканинного кровообігу при ХГП I ступеня тяжкості.

У II клінічний групі хворих на ХГП II ступеня тяжкості виявлено суттєве зниження ПМ у порівнянні із показниками пацієнтів контрольної групи: M на 35,1% (19,95±0,11 пф.од. проти 20,87±0,2 пф.од.; $p<0,05$), AmaxH на 34,9% (2,82±0,03 пф.од. проти 4,25±0,04 пф.од.; $p<0,05$), AmaxM на 16,3% (1,94±0,03 пф.од. проти 2,37±0,00 пф.од.; $p<0,05$), що свідчить про патофізіологічні зміни та перевагу явищ застою у венулярній ланці системи мікроциркуляції. Разом з тим зростання внутрішньо судинного опору за рахунок артеріоловенулярних анастомозів сприяє збереженням компенсаторно-пристосувальних механізмів регулювання тканинного кровообігу при ХГП II ступеня тяжкості.

У пацієнтів III клінічної групи хворих на ХГП III ступеня тяжкості істотні зміни функціонального стану мікроциркуляторного русла характеризуються погіршенням тканинної перфузії (18,36±0,22 пф.од. проти 20,87±0,2 пф.од. у

пацієнтів контрольної групи; p<0,05) та зниженням резервних можливостей системи мікроциркуляції у наслідок низької реактивності мікросудин AmaxH на 47,7% (2,85±0,08 пф.од. проти 4,25±0,04 пф.од. у пацієнтів контрольної групи; p<0,05), AmaxM на 24,4% (1,77±0,02 пф.од. проти 2,37±0,00 пф.од.; p<0,05). Порушення функціонального стану тканин пародонту зумовлено істотними змінами параметрів мікроциркуляції та погіршенням активності метаболічних процесів. Зниження характеристик гемодинаміки опорних зубів залежно від ступеню ХГП спричиняє адаптаційну реакцію на функціональне навантаження, яка спрямована на збереження метаболічних процесів шляхом залучення усіх ланок компенсаторно - пристосувальних механізмів регулювання тканинного кровообігу.

Результати проведеного безпосередньо перед протезуванням дослідження гемодинаміки опорних зубів засвідчили зниження інтегрального показника ПМ у пацієнтів I групи на 7,7%, II - на 22,3%, III - на 29,9% відповідно (при ХГП I ступеня тяжкості 17,71±0,14 пф.од., при ХГП II ступеня тяжкості 14,91±0,12 пф.од., при ХГП III ступеня тяжкості 13,56±0,22 пф.од. проти 19,19±0,06 пф.од. у пацієнтів контрольної групи; p<0,05). Визначені функціональні характеристики мікроциркуляторного русла тканин пародонту при ХГП різного ступеня тяжкості спроможні сприяти об'єктивізації діагностики та визначенню ступеня патологічного процесу. Результати лазерної допплерівської флоуметрії, проведеної на етапі введення та фіксації ортопедичної конструкції у ротовій порожнині, засвідчили збільшення рівня мікроциркуляції тканин пародонту опорних зубів у хворих I, II та III клінічних груп порівняно з показниками, визначеними безпосередньо перед протезуванням, що зумовлено підвищенням метаболічного гомеостазу тканин пародонта та залученням компенсаторно - пристосувальних механізмів регулювання тканинного кровообігу у відповідь на функціональне навантаження.

Найбільше зростання ПМ у середньому на 67,6% встановлено у хворих I клінічної групі (29,85±0,19 пф од. та 31,22±0,22 пф.од. проти 17,71±0,14 пф.од. та 18,63±0,15 пф.од.; p<0,05). У хворих II клінічній групи – у середньому на 44,1%, (21,02± 0,11% та 21,97±0,12% проти 14,91±0,12 пф.од. та 16,20±0,18 пф.од.), у хворих III клінічній групи – у середньому на 25,4% (16,51±0,17 пф.од. та 16,44±0,04 пф.од. проти 13,56±0,22 пф.од. та 14,11±0,17 пф.од.). Тенденцію до нормалізації засвідчили збільшенні показники ПМ через 1 місяць після проведеного лікування у хворих I клінічної групі на 10,9% (20,42±0,29 пф.од. та 22,16±0,25 пф.од. проти 17,71±0,14 пф.од. та 18,63±0,15 пф.од.; p<0,05), у хворих II клінічній групи на 5,2% (17,26±0,17 пф.од. 18,64±0,1 пф. од. проти 14,91±0,12 пф.од. та 16,20±0,18 пф.од.), у хворих III клінічній групи на 13,5% (16,07±0,12 пф.од. 16,2±0,12 пф.од. проти 13,56±0,22 пф.од. та 14,11±0,17 пф.од.). Аналіз віддалених результатів функціональних досліджень засвідчив, що запропонований нами алгоритм розрахунків вибору конструкцій зубних протезів при ХГП різного ступеня тяжкості сприяє підвищенню рівня перфузії тканин пародонту хворих I, II та III клінічних груп.

Показники ПМ у хворих I клінічної групи через 6 місяців після проведеного лікування досягли границь умовної норми із зростанням порівняно з показниками, визначеними безпосередньо перед протезуванням (18,81±0,26 пф.од. та 19,71±0,13 пф.од. проти 17,71±0,14 пф.од. та 18,63±0,15 пф.од.;

p<0,05). Встановлено вірогідне зростання ПМ через 12 місяців після проведеного комплексного ортопедичного лікування зі збереженням сталих позитивних результатів покращення мікроциркуляції тканин пародонта опорних зубів: на компенсаторно - адаптаційних етапах ортопедичного лікування у середньому на 5,05% (18,78±0,04 пф.од. та 19,3±0,22 пф.од.; p<0,05).

У пацієнтів ІІ клінічної групи хворих на ХГП ІІ ступеня тяжкості через 6 місяців після проведеного лікування зростання рівня перфузії тканин пародонта сягало 8,9% (16,81±0,11 пф.од. та 17,68±0,22 пф.од. проти 14,91±0,12 пф.од. та 16,20±0,18 пф.од.; p<0,05) зі збереженням у подальшому тенденцій до нормалізації ПМ, різниця між якими до лікування та після його завершення (через 12 місяців) становила 2,04 пф.од. у бік збільшення (15,66±0,06 пф.од. та 17,0,1±0,07 пф.од. проти 14,91±0,12 пф.од. та 16,20±0,18 пф.од.; p<0,05) на компенсаторно-адаптаційних етапах ортопедичного лікування у середньому на 6,3%.

Встановлено позитивну динаміку зростання ПМ через 6 місяців після лікування на 13,4% (16,33±0,15 пф.од. та 16,23±0,21 пф.од. проти 13,56±0,22 пф.од. та 14,11±0,17 пф.од.; p<0,05) та разом з тим тенденцію до підвищення рівня мікроциркуляції у віддалені терміни спостереження через 12 міс на 5,3% (15,07±0,15 пф.од. та 16,13±0,19 пф.од.; p<0,05) визначено у пацієнтів ІІІ клінічної групи хворих на ХГП ІІІ ступеня тяжкості. Різниця між показниками ПМ, визначеного до лікування та його завершення становила 1,7 пф.од. у бік збільшення. Дослідженнями доведено позитивний вплив функціональних навантажень на тканини пародонту опорних зубів, дія яких зумовлена відновленням єдності зубних рядів шляхом шинування раціональними ортопедичними конструкціями, що забезпечує позитивний вплив на судини мікроциркуляторного русла, дозволяє залучити резервні можливості зубощелепної системи у цілому, запобігти ускладненням та досягти сталих клінічних результатів лікування.

Висновки. Функціональними дослідженнями встановлено зниження інтегрального показника параметрів мікроциркуляції при ХГП І ступеня тяжкості на 7,7% (17,71±0,14 пф.од. проти 19,19±0,06 пф.од. у пацієнтів з клінічно здоровими тканинами пародонту; p<0,05), при ХГП ІІ ступеня тяжкості на 22,3% (14,91±0,12 пф.од. проти 19,19±0,06 пф.од. у пацієнтів з клінічно здоровими тканинами пародонту; p<0,05), при ХГП ІІІ ступеня тяжкості на 29,9% (13,56±0,22 пф.од. проти 19,19±0,06 пф.од. у пацієнтів з клінічно здоровими тканинами пародонту; p<0,05). Структурні порушення мікросудин ясен, які характеризуються порушенням регуляторних механізмів гемодинаміки, призводять до зниження резервних можливостей мікросудин тканин пародонту при генералізованих ураженнях відповідно ступеню тяжкості захворювання тканин пародонту. Планування вибору конструкцій зубних протезів у хворих на генералізований пародонтит слід проводити на підставі комплексного аналізу ступеня клінічних, структурних та функціональних порушень зубощелепної системи з урахуванням різного ступеня адаптаційно-компенсаторних можливостей тканин пародонту до функціонального навантаження. Для визначення ступеня адаптаційно-компенсаторних можливостей тканин пародонту до функціонального навантаження у хворих на хронічний генералізований пародонтит доцільно використовувати крім загальноприйнятих метод дослідження, запропонований у ході виконання

нашої роботи (Деклараційний патент на корисну модель №21115 від 15.02.07 р. «Спосіб лазерної допплерівської флоуметрії для визначення особливостей васкуляризації слизової оболонки пародонту»), за допомогою розробленого нами пристрою для утримання торця світловода лазера в порожнині рота (Деклараційний патент на корисну модель № 21114 від 15.02.07 р.), що дає змогу значно підвищити ефективність діагностично-профілактичних заходів. Визначення параметрів мікроциркуляції тканин пародонту опорних зубів показано до застосування для контролю ефективності лікування хворих з частковими дефектами зубних рядів при захворюваннях тканин пародонту з метою моніторингу функціонального стану та змін гемодинаміки тканин пародонту, оцінки і прогнозу ускладнень на адаптаційно-пристосувальних етапах реабілітаційного періоду ортопедичного лікування.

Література

1. Біда В.І., Клочан С.М. Заміщення дефектів зубних рядів сучасними конструкціями знімних протезів. - Львів.: ГалДент. - 2009. - 152 с.

2. Мельничук Г.М., Рожко М.М., Нейко Н.В. Гінгівіт, пародонтит, пародонтоз: особливості лікування. Навчальний посібник. Вид. 2-ге, доповнене. - Івано-Франківськ, 2006. - 282 с.

4. Ермолаев О.А., Иванова С.Б. Особенности ведения пациентов с малым количеством оставшихся зубов, после ортопедического лечения сьемными протезами с замковими креплениями // Современная ортопедическая стоматология. - 2005. - № 4. - С. 64.

5. Боровский Е.В., Ошмарин А.Н. Состояние периодонта опорных зубов под металлокерамическими коронками // Клиническая стоматология. – 2005. - № 2. - С. 16-19.

6. Вейсгем Л.Д., Щербаков Л.Н., Шерстюк А.Г. Исследование состояния пародонта опорных зубов. // Современная ортопедическая стоматология. - 2005. - № 4. - С. 95-97.

7. Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови: Руководство для врачей. - М.: ОАО «Издательство «Медицина»», 2005. - 256 с.

8. Кречина Е.К., Рахимова Э.Н. Оценка нарушений гемодинамики тканевого кровотока в тканях десны в норме и при заболеваниях пародонта по данным ультразвуковой допплерографии // Стоматология. - 2005. - № 5. - С. 24-27.

9. Morilo J.M. Lau L., Sanz M. et al. Quantitative real-time PCR based on single copy gene sequence for detection of Actinobacullus actinomycetemcomitans and Porphyromonas gingivalis // J. Periodontol Res. - 2003. - Vol. 38. - P. 518-524.

10. Fischman S.L., Yankell S.L. Dentifrices, mouthrinses, and chewing gums. In: Harris N.O., Garcia-Godoy F. eds. Primari Preventive Dentistry. 6th ed. Upper Saddle River. - N.J.: Pearson Prenrice Hall, 2004. - P. 119-144.

12. Аболмасов Н.Г., Аболмасов Н.Н., Бычков В.А., Аль-Хаким А. Ортопедическая стоматология: Навч. посіб. - М.: МЕДпресс-информ. - 2007. - 496 с.

О.А. Омельяненко

Функциональная оценка методов оценки степеней адаптационно – компенсаторных возможностей опорных зубов при планировании ортопедического лечения пациентов с заболеваниями тканей пародонта

Институт стоматологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика

Вступление. Статья посвящена вопросам диагностики и профилактики заболеваний тканей пародонта при комплексном ортопедическом лечении больных с дефектами зубных рядов, разработке новых подходов к выбору конструкций зубных протезов с учетом степени структурно-функциональных изменений и компенсаторных возможностей зубочелюстной системы.
Результаты. Клинико-лабораторные исследования продемонстрировали структурные нарушения микрососудов десен, которые характеризуются нарушениями регуляторных механизмов гемодинамики, приводят к снижению резервных возможностей микрососудов тканей пародонта при генерализованных поражениях, соответственно степени тяжести заболевания пародонта. Функциональными исследованиями определены особенность динамики параметров микроциркуляции опорных зубов у пациентов с дефектами зубных рядов при разной степени хронического генерализованного пародонтита на адаптационно-приспособительных этапах ортопедического лечения. Установлено различную степень сохранения компенсаторно-приспособительных механизмов зубочелюстной системы при этом заболевании.
Ключевые слова: диагностика, заболевания пародонта, дефекты зубных рядов, лечение, конструкции зубных протезов, микроциркуляция.

O.A. Omelianenko

Substantiation of choosing denture constructions in case of periodontal tissues diseases

Institute of Dentistry of Shypyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. The substantiation of choosing denture constructions focuses on the issues of diagnosis and prevention of periodontal tissues diseases at complex orthopedic treatment of patients with dental defects; the development of new approaches to choosing prosthetic constructions taking into account the degree of morphofunctional changes and compensatory possibilities of the maxillodental system.
Results. Clinical – laboratory and functional investigations have determined the peculiarities of the dynamics of support teeth microcirculation parameters in patients with defects of tooth lines in case of chronic generalized peritonitis of different degree of severity at adaptative stages of orthopedic treatment. There has been determined a different degree of preserving compensatory mechanisms of the maxillodental system in case of chronic generalized peritonitis.
Key words: diagnosis, defects of tooth lines, parodontium tissues diseases, denture constructions, orthopedic treatment, clinical evaluation, microcirculation, functional loads, tension deformed state, compensatory possibilities, support teeth.

Відомості про авторів:
Омельяненко Ольга Анатоліївна - к. мед. н., доцент кафедри ортопедичної стоматології Інституту стоматології НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. М. Пимоненка, 10а.

УДК 616.314.165-002.2-092-08:616.523

© Н.М. ЮНАКОВА, 2015

Н.М. Юнакова

АНАЛІЗ ЧАСТОТИ ПЕРСИСТЕНЦІЇ ВІРУСІВ СІМЕЙСТВА HERPESVIRIDAE У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНИМИ ФОРМАМИ ПЕРІОДОНТИТІВ

Інститут стоматології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Вступ. Незважаючи на широкий асортимент нових інструментів та медикаментозних засобів для обробки та пломбування кореневих каналів, що застосовуються для ендодонтичного лікування хронічного періодонтиту, дана проблема залишається однією з важливих і не до кінця вирішених задач, особливо на тлі зниження загальних і місцевих чинників резистентності організму при ураженні герпесвірусною інфекцією (ГВІ).

Мета. Проаналізувати частоту персистенції вірусів сімейства Herpesviridae (простого герпеса, Епштейн-Барр та цитомегаловірусів) у пацієнтів із хронічними формами періодонтитів.

Матеріал і методи. Для виявлення особливостей перебігу хронічного періодонтиту на тлі персистуючої вірусної інфекції було обстежено 106 осіб. Визначення вірусних антитіл проводили методом імуноферментного аналізу (ІФА) за допомогою системи ЗАО «Вектор-Бест» м. Новосибірськ.

Результати. У 83,01% пацієнтів виявлені асоційовані форми герпесвірусної інфекції, моноформи - лише у 16,98% осіб. Серед асоційованих форм частіше зустрічалися асоціації вірусів HSV - CMV та HSV - EBV (по 23,59% від усіх пацієнтів з ГВІ), а найменшу кількість склала асоціація вірусів HSV - CMV - EBV (13,21%). На фоні ГВІ у пацієнтів їх хронічними формами періодонтитів переважали такі нозології: патологія шлунково-кишкового тракту, захворювання ЛОР-органів, обтяжений алергологічний анамнез та поєднання декількох вищевказаних захворювань.

Висновки. У пацієнтів із хронічними періодонтитами, на тлі хронічних захворювань, відмічається взаємна обтяженість соматичного захворювання та місцевого одонтогенного процесу.

Ключові слова: хронічні періодонтити, персистуюча герпесвірусна інфекція, ендодонтичне лікування.

Вступ. Незважаючи на широкий асортимент нових інструментів та медикаментозних засобів для обробки та пломбування кореневих каналів, що застосовуються для ендодонтичного лікування хронічного періодонтиту, дана проблема залишається однією з важливих і не до кінця вирішених задач, особливо на тлі зниження загальних і місцевих чинників резистентності організму при ураженні герпесвірусною інфекцією (ГВІ).

Мета. Проаналізувати частоту персистенції вірусів сімейства Herpes viridae (вірусів простого герпеса, Епштейн-Барр та цитомегаловірусів) у пацієнтів із хронічними формами періодонтитів та частоту виявлення у них супутньої системної патології.

Матеріал і методи. Для виявлення особливостей перебігу хронічного періодонтиту на тлі персистуючої вірусної інфекції було обстежено 106 осіб віком від 18 до 60 років. Визначення вірусних антитіл проводили методом імуноферментного аналізу (ІФА) тест- системою ЗАО «Вектор-Бест» м. Новосибірськ за допомогою аналізатора ІФА Labsystems Multiscan MS.

Результати дослідження. Видовий розподіл герпесвірусної персистенції - наявність моно- та асоційованих форм вірусів сімейства Herpesviridae (HSV1,2; CMV; EBV) наведений у табл.1. Як видно із представленої таблиці, у більшості пацієнтів (83,01% серед усіх осіб із ГВІ) були виявлені асоційовані форми герпесвірусної інфекції, моноформи спостерігалися лише у 16,98% осіб. Серед асоційованих форм частіше зустрічалися асоціації вірусів HSV - CMV та HSV- EBV (по 23,59% від усіх пацієнтів з ГВІ), а найменшу кількість склала асоціація вірусів HSV - CMV- EBV (13,21%).

Таблиця 1

Видовий розподіл герпесвірусної персистенції у пацієнтів із хронічними формами періодонтитів (моно- та асоційовані форми)

Група	Види герпесвірусної інфекції	Загальна кількість	
		абс.	%
Асоційовані форми (n=88) (83,01 %)	HSV – CMV- EBV	14	13,21
	HSV- EBV	25	23,59
	HSV – CMV	25	23,59
	EBV- CMV	24	22,64
Моноформи (n=18) (16,98%)	HSV	15	14,15
	CMV	1	0,94
	EBV	2	1,87

При ураженні вірусом герпесу, як і при інших хронічних захворюваннях, пов'язаних з персистенцією віруса, у пацієнтів розвивалися імунодефіцитні стани, обумовлені недостатністю різноманітних ланок імунної системи, що проявлялося в наявності у практично всіх пацієнтів супутніх захворювань. При поглибленому зборі анамнезу і клінічному обстеженні осіб із ГВІ та після консультації відповідними фахівцями: імунологом, терапевтом, алергологом - були виявлені основні супутні захворювання (табл. 2). Як видно із таблиці у пацієнтів переважали такі нозології: патологія ШКТ, захворювання ЛОР-органів, обтяжений алергологічний анамнез та поєднання декількох вищевказаних захворювань (поліморбізм). 39% пацієнтів мали поєднання декількох захворювань.

Звертає на себе увагу, що найбільша кількість хворих з персистуючим вірусом простого герпесу мали захворювання шлунково-кишкового тракту - 68 осіб (64,1±4,79%). Захворювання серцево-судинної системи виявлені у 12 осіб (11,32±3,18%). Характерним було те, що загострення ішемічної хвороби серця, гіпертонічної хвороби протікало на тлі загострення хронічного періодонтиту та маніфестації герпесвірусної інфекції. Оцінюючи вищевказані показники, можна зробити висновок, що персистуюча герпесвірусна інфекція, негативно впливаючи на загальний і місцевий імунітет, призводить до виникнення поліморбізму більше, ніж у 30% випадків. Крім того, вона сприяє розвитку захворювань ШКТ, ЛОР органів, залоз внутрішньої секреції та обтяжує алергологічний анамнез пацієнтів - вірусоносіїв, сприяючи розвитку алергологічної патології. В анамнезі таких пацієнтів нами виявлені алергічні

реакції на лікарські речовини, настороженість до консервативної терапії, що було підґрунтям для усунення джерел інфекції і в цілому до комплексного лікування даних хворих.

Таблиця 2

Структура і частота виявлення супутньої системної патології (абс, %)

Загально-соматичні захворювання	Пацієнти із ГВІ (n=106)	
	абс	%
Захворювання ШКТ	68	64,1±4,79
Захворювання ССС	12	11,32±3,18
Захворювання ЛОР органів	32	30,18±4,59
Вірусний гепатит	16	15,09±3,58
Цукровий діабет	18	16,98±3,14
Обтяжений алергологічний анамнез	24	22,64±4,19
Поєднання декількох захворювань	41	38,61±4,87

Таким чином, аналіз проведених результатів дозволив встановити наступне: у 83,01% пацієнтів із ГВІ були виявлені асоційовані форми герпесвірусної інфекції, моноформи спостерігалися лише у 16,98% осіб. Серед асоційованих форм частіше зустрічалися асоціації вірусів HSV – CMV та HSV- EBV (по 23,59% від усіх пацієнтів з ГВІ), а найменшу кількість склала асоціація вірусів HSV – CMV- EBV (13,21%); на фоні ГВІ у пацієнтів їх хронічними формами періодонтитів переважали такі нозології : патологія шлунково-кишкового тракту, захворювання ЛОР-органів, обтяжений алергологічний анамнез та поєднання декількох вищевказаних захворювань (поліморбізм). Аналізуючи вищевикладене, можна зробити висновок, що у пацієнтів із множинними деструктивними вогнищами (хронічними періодонтитами), на тлі хронічних захворювань, відмічалася взаємна обтяженість соматичного захворювання та місцевого одонтогенного процесу.

Література

1. Волосовець Т. М. Особливості місцевої імунної відповіді в осіб із запальними та деструктивно-запальними захворюваннями тканин періодонту, асоційованими з персистуючою герпесвірусною інфекцією / Т.М. Волосовець, Н.М. Юнакова, В.П. Сільченко // Современная стоматология. - 2012. - № 2. - С. 11-14.

2. Бичкова Н.Г. Імунний статус хворих на хронічні періодонтити при супутній персистуючій герпесвірусній інфекції / Н.Г. Бичкова, Н.М. Юнакова, Т.М. Волосовець, Г.П. Бернадська // Імунологія та алергологія: Наука і практика. - 2012. - №2. - С. 63-67.

3. Лисяный Н.И. Содержание субпопуляций Т-лимфоцитов в периапикальных тканях лиц с персистирующей герпесвирусной инфекцией / Н.И. Лисяный, Т.Н. Волосовец, Н.Н. Юнакова, Н.А. Галярник // Імунологія та алергологія: Наука і практика. - 2011. - № 2. - С. 108-112.

Н.Н. Юнакова

Анализ частоты персистенции вирусов семейства Herpesviridae у пациентов с хроническими формами периодонтитов

Институт стоматологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика

Введение. Несмотря на широкий ассортимент новых инструментов и медикаментозных средств для обработки и пломбирования корневых каналов, применяемых для эндодонтического лечения хронического периодонтита, указанная проблема остается одной из важных и не до конца решенных задач, особенно на фоне снижения общих и местных факторов резистентности организма при наличии герпесвирусной инфекцией (ГВИ).

Цель. Проанализировать частоту персистенции вирусов семейства Herpesviridae (простого герпеса, Эпштейн-Барр и цитомегаловируса) у пациентов с хроническими формами периодонтитов.

Материал и методы. Для определения особенностей течения хронического периодонтита на фоне персистирующей вирусной инфекции было обследовано 106 человек. Определение вирусных антител проводили методом иммуноферментного анализа (ИФА) с помощью системы ЗАО «Вектор-Бест» г. Новосибирск.

Результаты. У 83,01% пациентов выявлены ассоциированные формы герпесвирусной инфекции, моноформы - лишь у 16,98%. Среди ассоциированных форм чаще встречались ассоциации вирусов HSV - CMV и HSV- EBV (по 23,59% всех пациентов с ГВИ), а наименьшее - ассоциация вирусов HSV - CMV- EBV (13,21%). На фоне ГВИ у пациентов с хроническими формами периодонтитов преобладали такие нозологии: патология желудочно-кишечного тракта, заболевания ЛОР-органов, отягощенный аллергологический анамнез и сочетание нескольких вышеуказанных заболеваний.

Выводы. У пациентов с хроническими периодонтитами и сопутствующими заболеваниями отмечается взаимная отягощенность соматической патологии местного одонтогенного процесса.

Ключевые слова: хронический периодонтит, персистирующая герпесвирусная инфекция, эндодонтическое лечение.

N. Yunakova

Analysis of the frequency of persistent viruses of the family Herpesviridae in patients with chronic forms of periodontitis

Institute of Dentistry of Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. Despite the wide range of new tools and drugs for treating and filling root canals, which are used for endodontic treatment of chronic periodontitis, the issue is one of the most important and not completely solved, especially against the decline in general and local factors of resistance of the body in the presence of herpes virus infection (HVI).

Aim. To analyse the incidence of persistent viruses of the family Herpesviridae (herpes simplex virus, Epstein-Barr virus and cytomegalovirus) in patients with chronic forms of periodontitis.

Material and methods. To identify features of chronic periodontitis on the background of persistent viral infection there were examined 106 people. Viral antibodies were determined by enzyme immunoassay (EIA) with the help of ZAO "Vector-Best" (Novosibirsk).

Results. 83.01% of patients had associated forms of herpes infection; monoforms were observed only in 16.98% of individuals. Among associated forms more common were HSV-CMV and HSV-EBV virus associations (for 23.59% of all patients with HVI), and less common – HSV-CMV-EBV virus associations (13.21%). Against the background of HVI in patients with chronic forms of periodontitis prevailed the following nosologies: pathology of the gastrointestinal tract, upper respiratory tract disease, burdened allergic history and a combination of several of the above diseases.
Conclusions. In patients with chronic periodontitis, with chronic diseases there were observed mutual burdened medical condition and local odontogenic process.
Key words: chronic periodontitis, persistent herpes infection, endodontic treatment.

Відомості про авторів:
Юнакова Наталія Миколаївна – к. мед. н., асистент кафедри стоматології НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, бульвар Шевченка, 1, тел.: (044) 234-69-58.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК 616-07:061.62

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

І. А.Косаківська, Д. В.Ватліцов, В. В.Андріяш

ВПЛИВ ЕЛЕКТРОТЕРМОАДГЕЗІЇ НА ЖИВІ КЛІТИНИ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Національна медична академія післядипломної освіти

імені П.Л. Шупика

Вступ. При удосконаленні традиційних хірургічних методик перспективним напрямком є використання високочастотної біполярної електротермоадгезії біологічних тканин.

Мета. Вивчити вплив різних режимів високочастотного струму на показники клітинної загибелі суспензії живих клітин при електротермоадгезії в експерименті.

Матеріали та методи. Проведенні дослідження з застосуванням електротермоадгезії (ЕТА) на лінійній перещеплюваній культурі Namalwa в 24 лункових планшетах концентрація $1*10^6$ клітин/мл. В якості високочастотного джерела струму використовували біполярний електрокоагулятор ЕК-300М1.

Результати. Проведені дослідження виявили залежність кількості клітин, що мають ознаки загибелі за різними типами від режиму ЕТА. Було показано, що найбільшого впливу суспензія клітин зазнала під дією високочастотного струму (66 кГц) в режимі «різання», а найменшого, в режимі «зварювання». Отримані результати вказують на те, що ЕТА впливає не тільки на молекули колагену чи еластину, а й на структурні елементи цитоплазматичної мембрани клітин. Цікавим є той факт, що проведені дослідження не виявили впливу ЕТА на внутрішньоклітинні структури.

Ключевые слова: апоптоз, експеримент, електротермоадгезія, біполярний електрокоагулятор, високочастотний струм, суспензія живих клітин.

Вступ. При удосконаленні традиційних хірургічних методик перспективним напрямком є використання високочастотної біполярної електротермоадгезії біологічних тканин [1]. Обладнання для зварювання живих тканин в загальному вигляді складається із двох частин, які разом складають єдиний електрозварювальний хірургічний комплекс. Це високочастотне джерело живлення (високочастотні генератори струму) та спеціалізований електрохірургічний інструментарій. Робоча частота струму джерела ЕК-300М1 становить 66 кГц і має 4 режими роботи: різання, коагуляція, перекриття (ручне зварювання) та зварювання (автоматичне зварювання). Даний апарат може працювати з будь-яким інструментами, створеними для зварювання живих тканин. Високочастотний струм подається на біполярний інструмент і підводиться до тканин оперованого пацієнта. Електрохірургічний ефект різання, коагуляції і зварювання базується на забезпеченні достатньо високого ступеня впливу на біологічну тканину вузького потоку високочастотного струму між кінцями біполярного зварювального електроінструменту. Струм і напруга в процесі зварювання задаються та контролюються системою автоматичного керування.

В основі високочастотного біполярного електрозварювання біологічних тканин лежить принцип використання термічної енергії для роз'єднання та

з'єднання тканин [2]. В результаті дії температурного фактора (в межах 40-70°С) відбувається випаровування позаклітинної та внутрішньоклітинної рідини, розрив клітинних мембран і утворення гомогенного субстрату, який складається з денатурованих білкових молекул еластину і колагену. При застиганні вони утворюють «білкові місточки», що утримують з'єднані поверхні тканин [5, 6]. Під впливом електричного струму відбувається дозована денатурація молекул білків. Вільні закінчення молекул білка в подальшому вступають в з'єднання одне з одним. Варіантами з'єднання є як реполяризація, так і запуск різноманітних реакцій. Реполяризація волокон колагену, утворення з'єднань між різними колагеновими волокнами, колагеновими та м'язовими волокнами, волокнами та мембранами клітин призводить до з'єднання двох ділянок тканини. Наявність повноцінних волокон колагену на лінії шва створює морфологічну основу міцності електрозварного з'єднання. Доведеним є той факт, що зміна полярності або електрохімічного потенціалу мембран клітин призводить до активації програмованої клітинної загибелі. Одним з тригерних механізмів запуску програми загибелі є деполяризація плазматичної мембрани клітин, що активує FAS рецептори клітин [3], також пермобілізація мембран призводить до запуску каспазонезалежних шляхів розвитку апоптозу [4].

Мета. Вивчення впливу різних режимів високочастотного струму на показники клітинної загибелі суспензії живих клітин при електротермоадгезії в експерименті.

Матеріали та методи. Дослідження проводились на лінійній перещеплюваній суспензіонній культурі В-клітинної лімфоми Беркіта Namalwa (що люб'язно надана Клітинним банком ліній з тканин людини та тварин Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології імені Р.Є. Кавецького НАН України) в 24 лункових планшетах концентрація $1*10^6$ клітин/мл. Культуральне середовище RPMI-1640 з L-глутаміном (Sigma) та додаванням 10% FBS (Sigma) та антибіотиків у бактеріостатичній концентрації. Обробку суспензії клітин проводили в асептичних умовах з використанням апарату біполярного високочастотного (66 кГц) коагулятора ЕК-300М1 в режимах «зварювання»; «коагуляція»; «перекриття»; «різання» та гальванокаутера («каутер») з експозицією 1 с в культуральному середовищі з максимальним зануренням без торкання стінок планшету. Стан клітин після застосування різних режимів електротермоадгезії (ЕТА) оцінювали за показниками індексу апоптозу та змін мітохондріального мембранного потенціалу. Для визначення впливу різних режимів ЕТА вивчали рівень апоптозу за анексиновим методом та зміни мембранного потенціалу мітохондрій після 3 годин інкубації на поживному середовищі при 37°С.

Дослідження рівня апоптозу анексиновим методом з використанням набору для визначення апоптозу Annexin V-FITC Apoptosis detection Kit I (BD Bioscience Pharmingen, США) та змін мембранного потенціалу мітохондрій (ММП), за загальноприйнятою методикою з родаміном 123 («Fluka»), провадили на проточному цитометрі PAS (Partec, Німеччина). Результати отримані з використанням проточного цитометра диференціювали наступним чином: Annexin V+ (AnV+) – клітини на різних стадіях апоптозу; AnV+/PI- – клітини на ранній стадії апоптозу; AnV+/Propidium Iodide+ (PI+) – клітини на пізній стадії апоптозу; Rhodamine 123- (R123-)/PI- – клітини, що загинули

внаслідок апоптозу; R123-/PI+ – клітини, що загинули внаслідок некрозу; R123+/PI+ – клітини з порушенням проникності цитоплазматичної мембрани.

Статистичну обробку проводили з використанням програми Statistica, застосовували t-критерій Стьюдента та описову статистику. Довірчі інтервали середніх значень визначали шляхом підрахунку стандартної помилки. Відмінності вважали статистично значущими при pt<0,05.

Результати та їх обговорення. Проведені дослідження прямого впливу ЕТА на злоякіснотрансформовані клітини імунної системи (Namalwa) виявили статистично значимі відмінності впливу різних режимів ЕТА рівень Annexin V+ (апоптотичні) (рис. 1). Так, 1 с експозиція в режимі «зварювання» призвела до статистично значимого (p<0,05) збільшення кількості Annexin V+ клітин до 8,65±1,63% (тут і далі M±SD) відносно контрольного значення 6,81±0,60%, в режимі «коагуляція» до значення 10,24±0,67%, в режимі «перекриття» до 10,06±2,71%, в режимі «різка» до 10,27±2,27%, а використання каутера збільшило кількість Annexin V+ клітин до 11,66±2,55% після 3 годинної інкубації на поживному середовищі (рис.1).

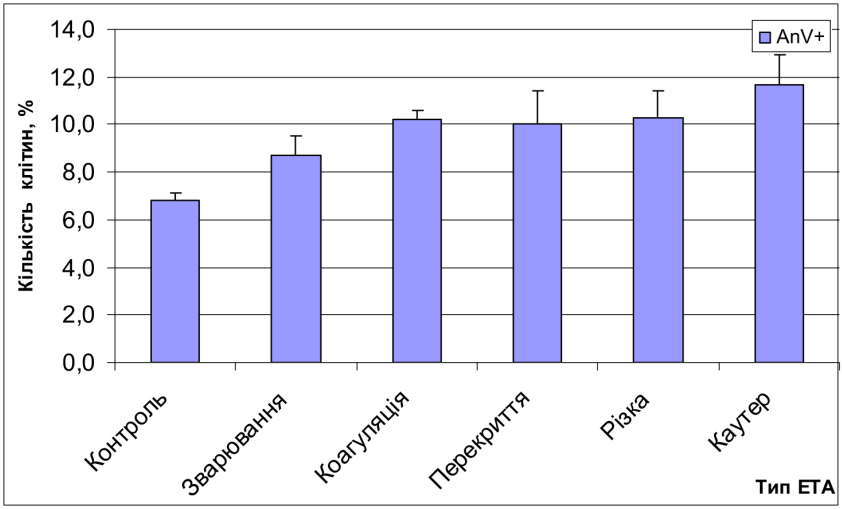


Рис. 1. Зміна кількості Annexin V+ (апоптотичних) клітин в залезності від типу ЕТА після 1 с експозиції

Наступним етапом експериментальних досліджень було вивчення впливу різних типів ЕТА на різні стадії та типи клітинної загибелі. Використання запропонованих методик, під час досліджень, дозволило диференціювати як тип загибелі, апоптоз чи некроз, так і стадію розвитку апоптозу. Диференціювали ранню стадію (Annexin V+/PI-) та пізню (Annexin V+/PI+) звідки віднімали значення кількості некротичних клітин (PI+/ Rhodamine 123-). Отже результати отримані під час проведених досліджень виявили, що найбільший вплив на мембранні структури клітин (Namalwa) мали маніпуляції ЕТА в режимі «коагуляція» та каутер 8,98±0,58% й 10,02±2,65%, відповідно проти 5,45±0,44% контрольного значення кількості

Annexin V+/PI- клітин. Щодо інших режимів, то ЕТА в режимах «зварювання» та «перекриття» призводили до майже ідентичних змін кількості Annexin V+/PI- клітин 7,24±1,74% й 7,34±2,38% відповідно. Найменша кількість Annexin V+/PI- клітин, менша за контрольне значення, було виявлено в зразках, що піддавались 1 с експозиції ЕТА в режимі «різка» (рис. 2). Дослідження впливу різних режимів ЕТА на кількість Annexin V+/PI+ (пізня стадія апоптозу) виявило, що використання ЕТА в режимах «зварювання» та «коагуляція», а також 1 с експозиція каутера майже не впливало на кількість Annexin V+/PI+ клітин Namalwa (1,44±0,20%; 1,26±0,17% та 1,63±0,24% відповідно) в значення в контрольних зразках 1,27±0,19%. Проте використання ЕТА в режимі «перекриття» призводило до статистично значимого ($p<0,05$) більш ніж у два рази збільшення Annexin V+/PI+ клітин (2,72±0,78%), а використання ЕТА в режимі «різка» більш ніж в чотири рази (5,33±0,81%) (рис. 2).

Важливим показником «стабільності» клітинної системи є активність мітохондрій клітин, зниження мітохондріального мембранного потенціалу відображає розвиток мітохондрійзалежного апоптозу, проте, виходячи з того, що апоптоз є енергозалежним процесом і залежить від активного синтеза АТФ, функціонування мітохондрій є вкрай важливим фактором розвитку клітинної загибелі. Отже визначення змін мітохондріального мембранного потенціалу при дослідженні клітинної загибелі є вкрай важливим, оскільки відображає не тільки кількість клітин, що загинули шляхом апоптозу (PI-/Rhodamine 123-), а й порушення цілісності цитоплазматичної мембрани (PI+/Rhodamine 123+) та кількість клітин, що загинули шляхом некрозу PI+/Rhodamine 123-). Було показано, що ЕТА та каутер, окрім режима «коагуляція» (4,03±0,28%), не впливають на мембранний потенціал мітохондрій, що відображалось у відсутності статистично значимих відмінностей від значень контрольних зразків (4,87±0,35%). Проте вивчення порушення проникності цитоплазматичної мембрани клітини після дії різних режимів ЕТА та каутера, виявило статистично значиме ($p<0,05$) збільшення кількості клітин з підвищеною проникністю цитоплазматичної мембрани в зразках після 1 с експозиції ЕТА в режимах «коагуляція» (2,99±2,34%), «перекриття» (3,68±0,59%), «різка» (5,40±0,72%) та каутер (2,65±0,78%) відносно контрольного значення 1,76±0,11%.

Щодо кількості клітин, що загинули внаслідок некрозу, виявлено деяке зниження кількості PI+/Rhodamine 123- (некроз) клітин в зразках після 1 с експозиції ЕТА в режимі «коагуляція» (0,11±0,01%) експозиція ЕТА в інших режимах призводила до статистично значимого ($p<0,05$) збільшення кількості PI+/Rhodamine 123- клітин до 0,24±0,05% в режимі «перекриття», 0,36±0,05% в режимі «різка» та 0,20±0,09% каутер (рис. 2).

Таким чином дослідження впливу різних режимів ЕТА та гальванокаутера на показники клітинної загибелі виявило, що навіть нетривала експозиція ЕТА та гальванокаутера призводить до значних змін в показниках клітинної загибелі клітин. Так спостерігалось зростання кількості Annexin V+/PI- клітин в зразках, що піддавались ЕТА в режимах «зварювання», «перекриття» та «коагуляція», а також після використання гальванокаутера, можна зробити висновок про мембранно - орієнтований вплив зазначених маніпуляцій. Зміни кількості Annexin V+/PI+ вказують на відсутність деструктивного впливу режимів ЕТА «зварювання», «коагуляція» та гальванокаутера на цитоплазматичну

мембрану клітин культури Namalwa, оскільки не спостерігалось збільшення кількості клітин з інкорпорованим PI, що є суправітальним барвником. Важливим є той факт, що впливу на мітохондрії клітин не спостерігалось, що відображалось у відсутності змін кількості клітин зі зниженим мітохондріальним мембранним потенціалом (PI-/R123-). Найбільш деструктивним виявився режим ЕТА «різка», що підтверджується статистично значимо ($p<0,05$) більшими значеннями кількості Annexin V+/PI+ (пізня стадія апотпозу) та PI+/R123- (некроз) клітин при зниженні концентрації Annexin V+/PI-.

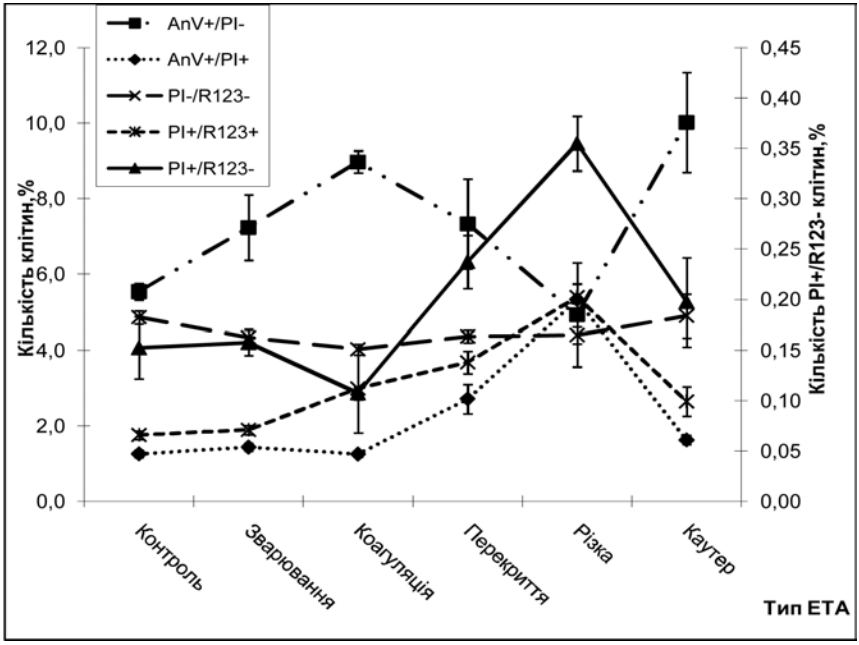


Рис. 2. Вплив різних типів ЕТА на кількість клітин на різних стадіях та типах клітинної загибелі

Проведені дослідження виявили залежність кількості клітин, що мають ознаки загибелі за різними типами від типу ЕТА. Було показано, що найбільшого впливу суспензія клітин зазнала під час використання ЕТА в режимі «різання», а найменшого, в режимі «зварювання». Отримані результати вказують на те, що ЕТА впливає не тільки на молекули колагену чи еластину, а й на структурні елементи цитоплазматичної мембрани клітин. Цікавим є той факт, що проведені дослідження не виявили впливу ЕТА на внутрішньоклітинні структури клітин.

Висновки. Кількість клітин, що мають ознаки загибелі за різними типами залежить від режиму електротермоадгезії. Найбільшого впливу суспензія клітин зазнає під час використання електротермоадгезії в режимі «різання», а найменшого, в режимі «зварювання». Під впливом високочастотного струму (66 кГц) з експозицією 1 с в культуральному середовищі спостерігаються

зміни цитоплазматичної мембрани клітин, а внутрішньоклітинні структури зберігаються неушкодженими.

Література

1. Тканесохраняющая высокочастотная электросварочная хирургия. Атлас / Под ред. Б.Е. Патона и О.И. Ивановой. - К.: НВП «Видавництво «Наукова думка» НАН України», 2009. – 200 с.

2. Патон Б.Е. Электрическая сварка мягких тканей в хирургии // Автомат. Сварка.- 2004. - № 9. - С. 7-11.

3. Bortner C.D., Gomez-Angelats M., Cidlowski J.A. Plasma Membrane Depolarization without Repolarization Is an Early Molecular Event in Anti-Fas-induced Apoptosis. // J. Biol. Chem. - 2001. - Vol. 276. -P. 4304–4314. doi:10.1074/jbc.M005171200.

4. Düßmann H., Rehm M., Kögel D., Prehn J.H.M. Outer mitochondrial membrane permeabilization during apoptosis triggers caspase-independent mitochondrial and caspase-dependent plasma membrane potential depolarization: a single-cell analysis. // J. Cell Sci. - 2003.- Vol. 116. - P. 525–536. doi:10.1242/jcs.00236.

5. Novitsky Y. W., Rosen M. J., Harrell A. G. et al. Evaluation of the efficacy of the electrosurgical bipolar vessel sealer (LigaSure) devices in sealing lymphatic vessels // Surg Innov. - 2005.- N2. - P. 155-160.

6. Shen WT, Baumbusch MA, Kebebew E, Duh QY. Use of the electrothermal vessel sealing system versus standard vessel ligation in thyroidectomy. // Asian J. Surg. - 2005. - Vol. 28(2). - P.86-89.

И. А.Косаковская, Д. В.Ватлицов, В. В.Андрияш

Влияние электротермоадгезии на живые клетки в эксперименте

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

Введение. При совершенствовании традиционных хирургических методик перспективным направлением является использование высокочастотной биполярной электротермоадгезии биологических тканей.

Цель. Изучить влияние различных режимов высокочастотного тока на показатели клеточной гибели суспензии живых клеток при электротермоадгезии в эксперименте.

Материалы и методы. Проведены исследования с применением електротермоадгезии (ЭТА) на линейной перевиваемой культуре Namalwa в 24 луночных планшетах концентрация $1*10^6$ клеток/мл. В качестве высокочастотного источника тока использовали биполярный электрокоагулятор ЕК-300М1.

Результаты. Проведены исследования с применением электротермоадгезии (ЭТА) на линейной перевиваемой культуре Namalwa в 24 луночных планшетах концентрация $1*10^6$ клеток/мл. В качестве высокочастотному источника тока использовался биполярный электрокоагулятор ЕК-300М1. Проведенные исследования выявили зависимость количества клеток, имеющих признаки гибели по различным типам от режима ЭТА. Было показано, что наибольшее влияние суспензия клеток претерпела под воздействием высокочастотного тока (66 кГц) в режиме «резки», а самого маленького, в режиме «сварки». Полученные результаты указывают на то, что ЭТА влияет не только на молекулы коллагена или эластина, но и на структурные элементы цитоплазматической мембраны клеток. Интересен тот факт, что проведенные исследования не выявили влияния ЭТА на внутриклеточные структуры.

Ключевые слова: апоптоз, эксперимент, электротермоадгезия, биполярный электрокоагулятор, высокочастотный ток, суспензия живых клеток.

I. Kosakivska, D. Vatlitsov, V. Andryjash

Effect of electric thermal adhesion on living cells in experiment

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. The use of high-frequency bipolar electric thermal adhesion of biological tissues is a promising direction in the improvement of traditional surgical methods.
Aim. To study the effect of different modes of high-frequency current on the rates of cell death of living cells suspension in electric thermal adhesion in experiment.
Materials and methods. There were conducted the studies with the use of electric thermal adhesion (ETA) at the line of inoculation of Namalwa culture in 24-well plates with concentration of $1*10^6$ cells/ml. As the high-frequency current source there was used bipolar electric coagulator EK-300M1.
Results. The study found out the dependence of the number of cells with different signs of death on the mode of ETA. The greatest effect on the cells suspension had the high-frequency current (66 kHz) in "cutting" mode and the minimum effect – in "welding" mode. The obtained results indicate that ETA affects not only the molecules of collagen or elastin, but also the structural elements of the cytoplasmic membranes of the cell. An important point is that the studies found no effect of ETA on intracellular structures.
Key words: apoptosis, experiment, electric thermal adhesion, bipolar electric coagulator, high-frequency current, cells suspension.

Відомості про авторів:
Косаківська Ілона Анатоліївна – к.мед.н., доцент кафедри дитячої оториноларингології, аудіології та фоніатрії НМАПО імені П.Л.Шупика.
Ватліцов Денис Володимирович – к.мед.н., ст.н.с. кафедри медичної інформатики НМАПО імені П.Л.Шупика.

УДК: 616.718.4 – 001.5 – 07 – 089.84 – 06 – 89.22

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

І.А.Лазарев, Г.І.Герцен, Д.В.Штонда

ІМІТАЦІЙНЕ КОМП'ЮТЕРНЕ МОДЕЛЮВАННЯ НАПРУЖЕНО-ДЕФОРМОВАНОГО СТАНУ БІОМЕХАНІЧНОЇ СИСТЕМИ «ФІКСАТОР-КІСТКА» В УМОВАХ ОСТЕОСИНТЕЗУ ПЕРИПРОТЕЗНОГО ПЕРЕЛОМУ СТЕГНОВОЇ КІСТКИ РІЗНИМИ ТИПАМИ ФІКСАЦІЇ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика

Вступ. Після первинного ендопротезування кульшового суглоба (ЕКС) загальна кількість ускладнень сягає 17,4%, з яких перипротезні переломи стегнової кістки (ППСК) досягають 4%.
Мета. Вивчити напружено-деформований стан біомеханічної системи «фіксатор-кістка» та проаналізувати стабільність фіксації ППСК після ЕКС типу В1 різними

Ключевые слова: апоптоз, эксперимент, электротермоадгезия, биполярный электрокоагулятор, высокочастотный ток, суспензия живых клеток.

I. Kosakivska, D. Vatlitsov, V. Andryjash

Effect of electric thermal adhesion on living cells in experiment

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. The use of high-frequency bipolar electric thermal adhesion of biological tissues is a promising direction in the improvement of traditional surgical methods.
Aim. To study the effect of different modes of high-frequency current on the rates of cell death of living cells suspension in electric thermal adhesion in experiment.
Materials and methods. There were conducted the studies with the use of electric thermal adhesion (ETA) at the line of inoculation of Namalwa culture in 24-well plates with concentration of $1*10^6$ cells/ml. As the high-frequency current source there was used bipolar electric coagulator EK-300M1.
Results. The study found out the dependence of the number of cells with different signs of death on the mode of ETA. The greatest effect on the cells suspension had the high-frequency current (66 kHz) in "cutting" mode and the minimum effect – in "welding" mode. The obtained results indicate that ETA affects not only the molecules of collagen or elastin, but also the structural elements of the cytoplasmic membranes of the cell. An important point is that the studies found no effect of ETA on intracellular structures.
Key words: apoptosis, experiment, electric thermal adhesion, bipolar electric coagulator, high-frequency current, cells suspension.

Відомості про авторів:
Косаківська Ілона Анатоліївна – к.мед.н., доцент кафедри дитячої оториноларингології, аудіології та фоніатрії НМАПО імені П.Л.Шупика.
Ватліцов Денис Володимирович – к.мед.н., ст.н.с. кафедри медичної інформатики НМАПО імені П.Л.Шупика.

УДК: 616.718.4 – 001.5 – 07 – 089.84 – 06 – 89.22

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

І.А.Лазарев, Г.І.Герцен, Д.В.Штонда

ІМІТАЦІЙНЕ КОМП'ЮТЕРНЕ МОДЕЛЮВАННЯ НАПРУЖЕНО-ДЕФОРМОВАНОГО СТАНУ БІОМЕХАНІЧНОЇ СИСТЕМИ «ФІКСАТОР-КІСТКА» В УМОВАХ ОСТЕОСИНТЕЗУ ПЕРИПРОТЕЗНОГО ПЕРЕЛОМУ СТЕГНОВОЇ КІСТКИ РІЗНИМИ ТИПАМИ ФІКСАЦІЇ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика

Вступ. Після первинного ендопротезування кульшового суглоба (ЕКС) загальна кількість ускладнень сягає 17,4%, з яких перипротезні переломи стегнової кістки (ППСК) досягають 4%.
Мета. Вивчити напружено-деформований стан біомеханічної системи «фіксатор-кістка» та проаналізувати стабільність фіксації ППСК після ЕКС типу В1 різними

типами фіксаторів при статичному навантаженні середньостатистичною вагою тіла.
Методи. На основі СКТ сканів створені імітаційні комп'ютерні 3D-моделі остеосинтезу ППСК після ЕКС типу В1 LCP – пластиною, DCP – пластиною, з фіксацією блокуючими та кортикальними гвинтами, титановими стрічковими системами і дротовими серкляжами.
Результати. Фіксація ППСК після ЕКС типу В1 за допомогою LCP–пластини та блокуючих гвинтів забезпечує найкращу стабільність перелому; комбінована фіксація DCP–пластиною, кортикальними гвинтами та серкляжними системами виконує мінімальне навантаження на гвинти; остеосинтез DCP–пластиною, кортикальними гвинтами і металевими дротовими серкряжами забезпечує найгіршу стабільність; під час оперативного лікування ППСК після ЕКС типу В1 перевага повинна надаватися LCP – пластинам та стрічковим серкляжним системам.
Ключові слова: ендопротезування, кульшовий суглоб, перипротезний перелом, стегнова кістка, остеосинтез, імітаційне комп'ютерне моделювання.

Вступ. Кількість ЕКС постійно зростає [3,9]. Разом з тим ускладнення є основною причиною незадовільних результатів ендопротезування, так після первинного ЕКС загальна кількість ускладнень сягає 17,4% [3], з яких перипротезні переломи стегнової кістки (ППСК) досягають 4% [7-9]. ППСК після ЕКС які локалізуються на рівні нижнього краю стабільно фіксованого в кістковому каналі стегнового компоненту ендопротезу, згідно ванкуверівської класифікації відносяться до переломів типу В1 [7]. Особливість лікування цих переломів полягає у досягненні кісткового зрощення, збереженні анатомічного розміщення ендопротезу та відновленні функції нижньої кінцівки [5,7-9]. Разом з цим на техніку остеосинтезу впливає концентрація напружень у діафізі стегнової кістки на рівні верхівки ніжки ендопротезу, що змушує ретельно обирати та використовувати фіксатори, які забезпечили б максимальну стабільність перелому в післяопераційному періоді [1,2,5,10].

Мета Вивчити напружено-деформований стан (НДС) біомеханічної системи «фіксатор-кістка» та проаналізувати стабільність фіксації ППСК після ЕКС типу В1 різними типами фіксаторів при статичному навантаженні середньостатистичною вагою тіла.

Матеріали і методи. На основі СКТ сканів проксимального відділу стегнової кістки, за допомогою програмного пакету Mimics в автоматичному та напівавтоматичному режимах відтворена просторова геометрія стегнової кістки з феморальним компонентом ендопротезу кульшового суглоба, засобами SolidWorks створені імітаційні комп'ютерні 3D-моделі.

Для розрахунків застосовували модель з переломом типу В1 в умовах остеосинтезу 4 типами фіксаторів: а) фіксація перелому за допомогою LCP–пластини та 5-ти монокортикально введених блокуючих гвинтів у проксимальний фрагмент, а також 5-ти бікортикально введених блокуючих гвинтів у дистальний (1 тип); б) фіксація перелому за допомогою DCP–пластини та 2-х монокортикально (1-й та 2-й) і 3-х бікортикально поліаксіально введених кортикальних гвинтів навколо ніжки ендопротезу (3,4 та 5-й) у проксимальний фрагмент та 5-ти бікортикально введених у дистальний (2 тип); в) комбінована фіксація за допомогою DCP–пластини, 2-х монокортикально введених гвинтів (1-й та 2-й) і трьох титанових стрічкових систем, що фіксують проксимальний фрагмент та 5-ти бікортикально введених кортикальних гвинтів в дистальний фрагмент (3 тип); г) комбінована фіксація за допомогою DCP–пластини, 2-х монокортикально введених гвинтів (1-й та 2-й), трьох

металевих дротових серкряжів, що фіксують проксимальний фрагмент та п'яти бікортикально введених кортикальних гвинтів в дистальний фрагмент (4 тип). Гвинти, серкляжні системи та серкліяжі під час аналізу рахували, починаючи з проксимального (1-й) до дистального (10-й) (рис. 1).

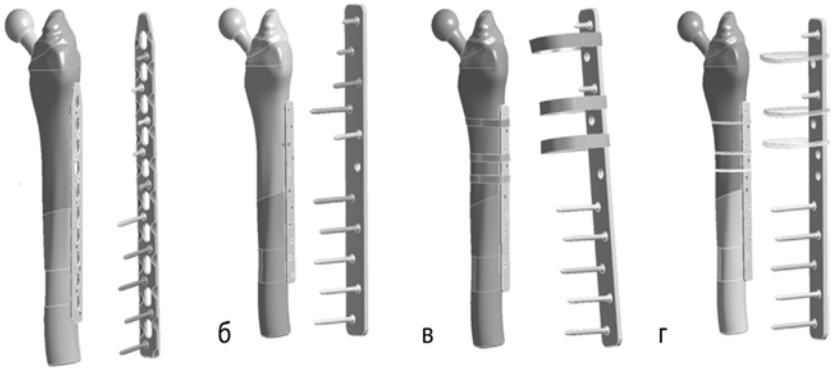


Рис. 1. Остеосинтез ППСК після ЕКС типу В1 чотирма типами фіксаторів
Примітка: а) 1 тип; б) 2 тип; в) 3 тип; г) 4 тип.

Фізико-механічні характеристики біологічних тканин, які використовувались під час розрахунків НДС (табл.1), були отримані з літературних джерел [4,6]. Для забезпечення міцності елементів фіксації відламків у ділянці перелому за граничні показники прийнято значення напружень для гвинтів зі сталі 17Х18Н9 – які не перевищують 568 МРа, для пластини та гвинтів з титану ВТ-16 і ВТ 6 – які не перевищують 590 МРа.

Таблиця 1

Фізико-механічни характеристики біологічних тканин та матеріалів фіксаторів, які використовувались під час розрахунків напруженно-деформованого стану

Біологічні тканини	Модуль пружності Е, МРа	Коефіцієнт Пуассона μ
Кортикальна кістка	17 600	0,32
Титан ВТ 16 і ВТ 6	112 000	0,32
Медична сталь 17Х18Н9	200 000	0,3

При розрахунках МСЕ розглянутої біомеханічної системи були прийняті наступні основні гіпотези і припущення:

- всі матеріали вважали однорідними та ізотропними з відомими фізико-механічними характеристиками (табл. 1);
- завдання статичного аналізу вирішувалися у фізично і геометрично лінійній постановці, при цьому розглядали малі деформації і переміщення, в силу чого підтверджувався закон Гука для опису поведінки матеріалу.

Розрахункова модель закріплювалась у дистальному кінці стегнової кістки, а на голівку ендопротезу, в напрямку міжвиросткового підвищення великогомілкової кістки, прикладалась сила величиною 750 Н. Підготовлена засобами SolidWorks твердотільна модель експортована в програмне середовище ANSYS, де створена скінченно-елементна модель, яка налічувала 1213815 вузлів та 423075 елементів. При цьому переважали тетраедричні елементи з квадратичною апроксимацією функцій. З метою підвищення точності розрахунків в критичних зонах скінченно-елементна сітка була згущена (ущільнена). Аналіз НДС проводили на основних елементах моделі, а саме: стегнова кістка в ділянці перелому, отвори для гвинтів, фіксуюча пластина, гвинти, серкляжні системи, дротові серкляжі.

Результати дослідження. Аналіз результатів всіх розрахунків проводили за показниками напружень за Мізисом (σ) та деформацій (ε). Під час навантаження значення НДС розподілялися нерівномірно. Максимальні значення, що отримані під час проведення дослідження, представлені в табл. 2. В кістковій тканині стегнової кістки навколо гвинтів: 1-й тип фіксації навколо 6-го гвинта, σ_{max} = 7,68 MPa і ε_{max}= 2,2•10^{-3} мм; 2-й – 6-го, σ_{max} = 5,8 MPa, ε_{max}= 8,41•10^{-3} мм; 3-й – 2-го, σ_{max} = 4,75 MPa, ε_{max}= 6,91•10^{-3}; 4-ий – 1-го, σ_{max} = 5,12 MPa, ε_{max}= 7,2•10^{-3}. На фіксаційних елементах (гвинти, серкляжні системи, серкляжі): 1-й тип фіксації – 2-й гвинт, σmax = 429,11 MPa, ε_{max}= 2,7•10^{-3} мм; 2-й – 6-й гвинт, σ_{max} = 250,12 MPa, ε_{max}= 1,29•10^{-3} мм; 3-й – 3-я серкляжна система в ділянці переходу на металеву пластину σ_{max} = 387,17 MPa, ε_{max}= 1,93•10^{-3}; 4-й – 3-му серкляжі, σ_{max} = 425,23 MPa, ε_{max}= 3,67•10^{-3}. На пластині при всіх типах фіксації в ділянці навколо лінії перелому: 1-й тип фіксації 149,44 MPa, 2-й 169,24 MPa, 3-й 165,77 MPa, 4-й 166,44 MPa. В ділянці лінії перелому: 1-й тип фіксації 1,06 MPa, 2-й – 1,1 MPa, 3 та 4 - ий– 1,15 MPa. Значення переміщення (total deformation - δmax) характеризував досягнуту стабільність, після остеосинтезу: 1-й тип 0,033 mm, 2-й тип 0,043 mm, 3-й тип 0,049 mm, 4 - й 0,053 mm.

Таблиця 2

Показники НДС на основних елементах моделі (в дужках зазначено порядковий номер елементу)

Елемент моделі	Максимальні значення напружень (MPa)			
	1 тип	2 тип	3 тип	4 тип
Кортикальна кістка (зона перелома)	1,06	1,1	1,15	1,15
Кортикальна кістка (навколо гвинтів).	7,68 (6)	5,82 (6)	4,75 (2)	5,12 (1)
Ендопротез (верхівка ніжки)	27,82	27,5	25,22	28,6
Пластина	149,44	169,24	165,77	166,44
Гвинти	261,9 (2)	250,12 (6)	243,9 (3)	277,1(2)
Серкляжна система (СС), серкляж (С)	-	-	344,5 (3СС)	425,23 (3С)
	Total deformation (δmax)			
	0,033 mm	0,043 mm	0,049 mm	0,053 mm

Висновки. Фіксація ППСК після ЕКС типу В1 за допомогою LCP–пластини, 5-ти монокортикально введених блокуючих гвинтів у проксимальний фрагмент та 5-ти бікортикально введених блокуючих гвинтів у дистальний забезпечує найкращу стабільність перелому маючи мінімальну величину переміщень (Total deformation), при цьому за рахунок блокування гвинтів розвантажується пластина та ділянка перелому. Комбінована фіксація ППСК після ЕКС типу В1 DCP–пластиною, 2-ма монокортикально введеними гвинтами (1-й та 2-й) і трьома титановими стрічковими системами, що фіксують проксимальний фрагмент, та 5-ма бікортикально введеними кортикальними гвинтами в дистальний фрагмент забезпечує мінімальне навантаження на гвинти, за рахунок переміщення навантаження на серкляжні системи Остеосинтез ППСК після ЕКС типу В1 DCP–пластиною, 2-ма монокортикально введеними гвинтами (1-й та 2-й) і трьома металевими дротовими серкряжами, що фіксують проксимальний фрагмент, та п'ятьма бікортикально введеними кортикальними гвинтами в дистальний фрагмент забезпечує найгіршу стабільність та якість фіксації перелому так як напруження на проволоці уже при статичному навантаженні наближається до критичного значення при максимальній величині переміщень (Total deformation) серед усіх типів фіксації. Під час оперативного лікування ППСК після ЕКС типу В1 для досягнення максимальної стабільності перелому перевага повинна надаватися LCP – пластинам та стрічковим серкляжним системам у випадку неможливості введення гвинтів.

Література

1. Математическое компьютерное моделирование биомеханического поведения модифицированной ножки эндопротеза тазобедренного сустава / Н.Д. Батпенов, А.М. Мамонов, В.Н. Карпов [и др.] // Травматология и ортопеди России. – 2013. – № 3 (69). – С. 64-71.

2. Механико-математическая модель системы металлоостеосинтеза и расчет ее напряженно-деформированного состояния / Р.Р. Никифоров, С.Н. Куценко, Ю.А. Костандов [и др.] // Травма. – 2013. – №3, Том 14. – С. 30-35.

3. Слободский А. Б. Осложнения эндопротезирования тазобедренного сустава / А. Б. Слободский, Е. Ю. Осинцев, А. Г. Лежнев // Вестник травматологии и ортопедии имени Н. Н. Приорова. - 2011. - N 3. - С. 59-63.

4. Торчинський В. П. Математичне моделювання навантажень чашки ендопротеза, імплантованої в умовах залишкової дисплазії кульшової западини / В.П. Торчинський, А.Д.Супрун // Вісник ортоп., травмат. та протез.-2010.-№1. – С.10-16.

5. A biomechanical comparison of periprosthetic femoral fracture fixation in normal and osteoporotic cadaveric bone / H.A. Demos , M.S. Briones, P.H. White [at all.] // The Journal of arthroplasty. – 2012. - Vol 27 №5. P.783-788.

6. Keaveny T. M. Standard handbook of biomedical engineering and design. / T. M. Keaveny. E. F. Morgan, O. C. Yeh // New York. – 2003. - Chapter 8. Bone mechanics. – P. 8.1 – 8.21.

7. Ninan T.M. Classification of femoral periprosthetic fractures / T.M. Ninan, M.L. Costa, S.J. Krikler // Int. J. Care Injured. – 2007. – Vol. 38. – P. 661—668.

8. Periprosthetic fractures of the femur after hip arthroplasty: an analysis of 99 patients / K. Holley, J. Zelken, D. Padgett [et all.] // HSS J.-2007.-Vol. 3, № 2.-P. 190–197.

9. The Epidemiology of Bearing Surface Usage in Total Hip Arthroplasty in the United States / Kevin J. Bozic, Steven Kurtz, Edmund Lau [at all.] // J Bone Joint Surg Am. – 2009. - Vol. 91(7). P. 1614-1620. doi.org/10.2106/JBJS.H.01220

10. Aspects of contact region between bone and implant for different endoprosthesis types / C. Sticlaru, A. Davidescu, M. Dreucean // - 2011. - Vol. 73, Iss. 2. P. 79 – 86.

И.А.Лазарев, Г.И.Герцен, Д.В.Штонда

Имитационное компьютерное моделирование напряженно – деформированного состояния биомеханической системы «фиксатор-кость» в условиях остеосинтеза перипротезного перелома бедренной кости разными типами фиксации

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

Введение. После первичного эндопротезирования тазобедренного сустава (ЭТС) количество осложнений достигает 17,4%, с которых перипротезные переломы бедренной кости (ППБК) составляют 4%.
Цель. Изучить напряженно – деформированное состояние биомеханической системы «фиксатор-кость» и проанализировать стабильность фиксации ППБК после ЭТС типа В1 разными типами фиксации во время статической загрузки среднестатистическим весом тела.
Методы. На основе СКТ сканов созданы имитационные 3D – модели остеосинтеза ППБК после ЭТС типа В1 с помощью LCP – пластины, DCP – пластины, с фиксацией блокрующими и кортикальними винтами, титановыми ленточными системами и проволочными серкляжами.
Результаты. Фиксация ППБК типа В1 с помощью LCP–пластины и блокирующих винтов обеспечивает наилучшую стабильность перелома; комбинированая фиксация DCP–пластиной, кортикальными винтами и серкляжными системами обеспечивает минимальную нагрузку на винты; остеосинтез DCP–пластиной, кортикальными винтами и проволочными серкляжами обеспечивает наихутшую стабильность; во время оперативного лечения ППБК после ЭТС типа В1 преимущество необходимо отдавать LCP – пластинам и ленточным серкляжным системам.
Ключевые слова: эндопротезирование, тазобедренный сустав, перипротезный перелом, бедренная кость, остеосинтез, имитационно компьютерное моделирование.

I. A. Lazarev, G.I . Hertzen, D.V.Shtonda

Computer simulation of stress - strain state of biomechanical system “Lock-bone” osteosynthesis of periprosthetic fractures of the femur after hip arthroplasty by different types of femoral fixation

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. After the primary hip arthroplasty (HA), the number of complications reaches 17.4% , of which periprosthetic fractures of the femur (PFF) is 4%.
Aim. To study the stress - strain state of biomechanical system "lock-bone" and analyze the stability of fixation PFF after HA of type B1 by different types of fixing during static load to average body weight.
Methods. Based on SCT scans there were created simulation 3 D – models of osteosynthesis PFF after HA of type B1 LCP - plate, DCP - plate with fixing locking and cortical screws, tape systems and titanium wire cerclage.

Conclusions. Fixation PFF of type B1 by using LCP-plates and locking screws provides the best stability of fractures; combining DCP-fixing plate and cortical screws cerclage systems provide a minimum load on the Vita; DCP-plate osteosynthesis, cortical screws and wire cerclage provide worse stability; during PFF surgery after HA of type B1 an advantage should be given to LCP - plates and cerclage tape systems.
Key words: hip arthroplasty, periprosthetic fracture of the femur, osteosynthesis, computer simulation.

Відомості про авторів:
Лазарев Ігор Альбертович - к.м.н., керівник лабораторії біомеханіки, ДУ "Інститут травматології та ортопедії НАМН України". Адреса: Кив, вул. Воровського, 27.
Герцен Генріх Іванович - д.мед.н., проф., зав. кафедри ортопедії і травматології №1, НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Ю.Кондратюка, 8, тел.: (044) 432-25-79.
Штонда Дмитро Володимирович - аспірант кафедри ортопедії і травматології №1, НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Ю.Кондратюка, 8.

УДК 61:57

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

О.Ю. Усенко, В.Й. Сморжевський, А.В. Габрієлян, А.В. Якушев, Т.М. Доманський, І.В. Кудлай, С.В. Романова

ДИНАМІКА ПРОЯВІВ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ В КОРОТКОСТРОКОВІ ТЕРМІНИ У ПАЦІЄНТІВ ЗІ ЗНИЖЕНОЮ СКОРОТЛИВОЮ ЗДАТНІСТЮ МІОКАРДА ПІСЛЯ ТРАНСПЛАНТАЦІЇ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН ПУПОВИННОЇ КРОВІ

ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова НАМН України», Київ

Вступ. На сьогоднішній день захворюваність на серцеву недостатність (СН) називають епідемічною. Найрадикальнішим і найбільш ефективним методом лікування хронічної СН (ХСН) залишається трансплантація серця. Проте вона є дуже обмеженою у використанні через низку соціальних, медичних та етичних чинників. Одним з перспективних, але недостатньо дослідженим, підходом лікування ХСН є клітинна терапія. Незважаючи на те, що вже було проведено цілу низку досліджень клітинної терапії, багато питань залишаються відкритими [3].
Мета. Оцінити вплив трансплантації стовбурових клітин пуповинної крові на перебіг та прогноз серцевої недостатності у пацієнтів із зниженою скоротливою здатністю міокарду.
Матеріали та методи. Проведено аналіз стану пацієнтів з серцевою недостатністю (СН) стадії IIA - IIБ. Трансплантацію стовбурових клітин (ТСК) пуповинної крові проводили внутрішньовенним методом. Толерантність до фізичного навантаження визначали за допомогою тесту із 6-хвилинною ходою. Оцінювали рівень мозкового натрій-уретичного пептиду (BNP). Розрахунок ризиків 1- та 3-річної смерті проводили за шкалою MAGGIC.
Результати. Вихідний стан хворих характеризувався наявністю СН з підвищеним ризиком 1- та 3- річної смерті. Традиційна консервативна терапії була недостатньо ефективною. Після ТСК в короткострокові терміни зареєстровано покращення загального стану реципієнтів, збільшення толерантності до фізичного

Conclusions. Fixation PFF of type B1 by using LCP-plates and locking screws provides the best stability of fractures; combining DCP-fixing plate and cortical screws cerclage systems provide a minimum load on the Vita; DCP-plate osteosynthesis, cortical screws and wire cerclage provide worse stability; during PFF surgery after HA of type B1 an advantage should be given to LCP - plates and cerclage tape systems.
Key words: hip arthroplasty, periprosthetic fracture of the femur, osteosynthesis, computer simulation.

Відомості про авторів:
Лазарев Ігор Альбертович - к.м.н., керівник лабораторії біомеханіки, ДУ "Інститут травматології та ортопедії НАМН України". Адреса: Кив, вул. Воровського, 27.
Герцен Генріх Іванович - д.мед.н., проф., зав. кафедри ортопедії і травматології №1, НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Ю.Кондратюка, 8, тел.: (044) 432-25-79.
Штонда Дмитро Володимирович - аспірант кафедри ортопедії і травматології №1, НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Ю.Кондратюка, 8.

УДК 61:57

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

О.Ю. Усенко, В.Й. Сморжевський, А.В. Габрієлян, А.В. Якушев, Т.М. Доманський, І.В. Кудлай, С.В. Романова

ДИНАМІКА ПРОЯВІВ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ В КОРОТКОСТРОКОВІ ТЕРМІНИ У ПАЦІЄНТІВ ЗІ ЗНИЖЕНОЮ СКОРОТЛИВОЮ ЗДАТНІСТЮ МІОКАРДА ПІСЛЯ ТРАНСПЛАНТАЦІЇ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН ПУПОВИННОЇ КРОВІ

ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова НАМН України», Київ

Вступ. На сьогоднішній день захворюваність на серцеву недостатність (СН) називають епідемічною. Найрадикальнішим і найбільш ефективним методом лікування хронічної СН (ХСН) залишається трансплантація серця. Проте вона є дуже обмеженою у використанні через низку соціальних, медичних та етичних чинників. Одним з перспективних, але недостатньо дослідженим, підходом лікування ХСН є клітинна терапія. Незважаючи на те, що вже було проведено цілу низку досліджень клітинної терапії, багато питань залишаються відкритими [3].
Мета. Оцінити вплив трансплантації стовбурових клітин пуповинної крові на перебіг та прогноз серцевої недостатності у пацієнтів із зниженою скоротливою здатністю міокарду.
Матеріали та методи. Проведено аналіз стану пацієнтів з серцевою недостатністю (СН) стадії IIA - IIБ. Трансплантацію стовбурових клітин (ТСК) пуповинної крові проводили внутрішньовенним методом. Толерантність до фізичного навантаження визначали за допомогою тесту із 6-хвилинною ходою. Оцінювали рівень мозкового натрій-уретичного пептиду (BNP). Розрахунок ризиків 1- та 3-річної смерті проводили за шкалою MAGGIC.
Результати. Вихідний стан хворих характеризувався наявністю СН з підвищеним ризиком 1- та 3- річної смерті. Традиційна консервативна терапії була недостатньо ефективною. Після ТСК в короткострокові терміни зареєстровано покращення загального стану реципієнтів, збільшення толерантності до фізичного

навантаження, зменшення функціонального класу (ФК) СН по NYHA (до ТСК середній ФК – 3,3, через 1 міс. – 2,6, через 3 міс. – 2,2). Також після ТСК знизився рівень біохімічних маркерів СН та розрахунковий ризик смерті від СН. Зниження проявів СН після ТСК дозволило підвищити дози бета-адреноблокаторів до цільових терапевтичних доз, а дози сечогінних суттєво знизити.

Висновки. ТСК пуповинної крові дозволила підвищити ефективність консервативної терапії СН у пацієнтів з кардіоміопатією. Застосовування ТСК пуповинної крові в комплексному лікуванні хворих із зниженою скорочувальною функцією міокарду потребує подальших досліджень.

Ключові слова: пуповинна кров, стовбурові клітини, трансплантація, серцева недостатність, лікування, кардіоміопатія

Вступ. На сьогоднішній день захворюваність на серцеву недостатність (СН) називають епідемічною. Незважаючи на прогрес у зниженні смертності від СН, частота госпіталізацій, пов'язаних з нею, залишається високою, а темпи повторних госпіталізацій продовжують зростати [5]. В сучасному світі існує багато підходів до лікування СН, проте вони не призводять до повного одужання. Найрадикальнішим і найбільш ефективним методом лікування хронічної СН (ХСН) залишається трансплантація серця. За даними, Organ Procurement and Transplantation Network (OPTN), в США серед пацієнтів, що знаходились в листі очікування в 2009 році, трансплантацію серця виконано 66,7 % пацієнтів, приблизно 10 % пацієнтів очікує на донорський орган вже впродовж 3 років (на момент 2012 року), 10,9% померли в очікуванні органу і 13,9% були зняті з листа очікування з різних причин [7]. За даними Eurotransplant, на кінець 2013 році ізольованої трансплантації серця потребували 1250 реципієнтів і ще 16 хворих потребували поєднаної трансплантації серця та іншого органу, а зареєстровано та використано для трансплантації донорських сердець було 586 [2].

Проте, середня кількість трансплантацій серця за рік в світі складає менше 4500, з яких в США виконується менше 3000 трансплантацій. Такі дані свідчать, що дана операція є дуже обмеженою у використанні через низку соціальних, медичних та етичних чинників [6]. Відсутність донорських сердець у достатній кількості зробило паліативні заходи, що призводять до покращення якості життя пацієнтів із кардіоміопатією, обов'язковими [1]. Одним з перспективних, проте недостатньо досліджених, підходів є клітинна терапія. Незважаючи на те, що вже було проведено цілу низку досліджень клітинної терапії, багато питань залишаються відкритими [3]. Одним з таких питань є вплив трансплантації стовбурових клітин (ТСК) на перебіг та прогноз СН.

В зв'язку з цим, **метою** даної роботи стала оцінка впливу трансплантації стовбурових клітин пуповинної крові на перебіг та прогноз серцевої недостатності у пацієнтів із зниженою скоротливою здатністю міокарду. Ця мета обумовила наступні задачі: 1) дослідити прояви серцевої недостатності у хворих зі зниженою скоротливою здатністю міокарду; 2) порівняти отримані результати та прогноз перебігу захворювання в до- та в короткострокові терміни після трансплантації стовбурових клітин пуповинної крові.

Матеріали та методи. Робота ґрунтується на аналізі стану у 6 пацієнтів з серцевою недостатністю (СН) IIA – IIБ стадії, госпіталізованих в НІХТ з приводу кардіоміопатії (КМП) ішемічного ґенезу. Всі хворі до вступу в НІХТ перенесли гострий ІМ. З метою покращення зниженої скоротливої здатності міокарду була проведена трансплантація стовбурових клітин

(ТСК) пуповинної крові (ПК). ТСК проводилась відповідно до дозволів «Координаційного центру трансплантації органів, тканин та клітин МОЗ України» за наявністю інформованої згоди пацієнтів.

При обстежені хворих використовували загально клінічні та спеціальні методи дослідження серцево-судинної системи. Для оцінки ступеня зниження толерантності до фізичного навантаження застосовували тест із 6-хвилинною ходою. Визначали рівень біохімічних маркерів мозковий натрій-уретичний пептид (BNP; референтне значення до 100 пг/мл). Для прогнозу перебігу СН в до та в короткостроковому (1 та 3 місяця) періоді після ТСК розраховували ризики 1- та 3-річної серцево-судинної смерті за шкалою MAGGIC [4, 8].

Результати та їх обговорення. До ТСК толерантність до фізичного навантаження у хворих була суттєво обмежена через відчуття втоми, серцебиття та задишки. Підставою для визначення ФК СН по NYHA були результати тесту із 6-хвилинною ходою. Середня відстань, яку проходили хворі становила 154,2 ± 30,2 м (від 125 до 220м). У 2 хворих(33,3%) максимальна відстань становила 137,5 м, а будь-яке мінімальне фізичне навантаження викликало серцебиття та задишку. У них часто задишка виникала і в стані спокою, що дало підґрунтя віднести їх до IV функціонального класу (ФК) СН по NYHA. У 4 пацієнтів (66,6%) середня дистанція під час проби становила 162,3м. Вони не могли переносити мінімальне фізичне навантаження без задишки, проте в стані спокою ці пацієнти не скаржились на прояви СН, що дало можливість віднести їх до III ФК по NYHA. Отримані дані проби із 6-хвилинною ходою показали, що рутинне навантаження викликає значну симптоматику серцевої недостатності. Значне зниження толерантності до фізичного навантаження свідчило про виражену СН, внаслідок органічного захворювання серця.

До ТСК у всіх хворих відмічався набряковий синдром: у 3 хворих були набряки нижніх кінцівок до рівня колінного суглоба, у інших 2 - до рівня нижньої третини гомілки. У всіх пацієнтів реєструвалось збільшення печінки. У 1 хворого, крім того, спостерігався асцит та рідина в плевральних порожнинах. Дані фізикального обстеження показали, що у хворих відмічався застій крові як по великому, так і по малому колам кровообігу (у 33,3 % пацієнтів було відмічені вологі хрипи над нижніми долями обох легень та посилення легеневого малюнку під час рентгенографії). Набряковий синдром, свідчив про значні порушення гемодинаміки, викликані зниженням серцевого викиду, що потребувало призначення сечогінних препаратів. Всім хворим було призначено верошпірон в дозі 50 мг/добу. Один хворий потребував двократного введення фуросеміду (120 та 160 мг) з подальшим прийомом фуросеміду (80 мг на добу per os). Решта пацієнтів отримувала фуросемід в дозі 40-80 мг один раз на добу per os.

Об'єктивним підтвердженням вираженості СН до ТСК були біохімічні маркери: так, рівень NT pro-BNP складав в середньому 424,7 ± 310 пг/мл (від 129 до 967). Підвищення рівня NT pro-BNP обумовлене збільшенням навантаження на лівий шлуночок серця, внаслідок хронічного збільшення перед- та після навантаження та розтягнення порожнини лівого шлуночка внаслідок цього. На основі анамнестичних, клінічних та біохімічних даних було розраховано вірогідний 1 та 3 – річний ризик смерті від СН до ТСК [5-6]. Так, середній ризик 1-річної смерті складав 10,43 ± 7,32% (від 3 до 23). Ризик 3-річної смерті відповідав 24,3 ± 15,6% (від 8 до 49).

Після зняття набрякового синдрому було призначено бета-адреноблокатори (5 пацієнтам – бісопролол 1,25 мг на добу та 1 хворому – карведілол 6,25 мг на добу) в режимі титрування. В якості інгібіторів АПФ 4 пацієнтам було призначено раміприл 2,5 мг/добу, а 2 хворих, в зв'язку з вираженою гіпотензією, отримували інгібітори АПФ короткої дії – каптоприл в дозі 3,125 – 6,25 мг на добу. Таким чином, вихідний стан хворих характеризувався наявністю ХСН з підвищеним ризиком 1 та 3 річної смерті, що було підтверджено загальноклінічними та спеціальними методами обстеження. При цьому традиційна консервативна терапії була недостатньою ефективною.

З метою лікування ХСН, всім хворим вводили клітинний препарат «Кріоконсервована пуповинна кров людини». Препарат містив популяцію стовбурових клітин, яка була виділена з пуповинної крові людини та законсервована при температурі -196°С. Популяція клітин являла собою зрілі клітини крові та незрілі попередниці гемопоезу. Кількість клітин з оформленими ядрами в введених препаратах становила від $0,89\times10^9$ до $0,95\times10^9$, кількість мононуклеотичних клітин була від $0,486\times10^9$ до $0,520\times10^9$, CD 34+ клітин - не менш $1,0\pm0,01\times10^3$. Для зменшення побічних ефектів ТСК, клітинний препарат розводився в фізіологічному розчині, попередньо підігрітого до кімнатної температури. Суспензію клітин вводили внутрішньовенно краплинно з швидкістю 2-3 мл/хв. Швидкість інфузії контролювалась автоматичним приладом. Моніторування загального стану пацієнта та загальної гемодинаміки проводилось в умовах реанімації на протязі 2 годин.

Через 1 місяць після ТСК у жодного хворого не було відмічене скарг на прояви СН в стані спокою. Результати оцінки толерантності до фізичного навантаження з 6-хвилинної ходою продемонстрували, що середня відстань, яку змогли пройти хворі за 6 хвилин становила 280 ± 49,9 м. (від 220 до 430). У 4 пацієнтів (66,6%) пройдена середня дистанція становила 270,3 м., відмічалась задишка і серцебиття при мінімальному фізичному навантаженні та при самообслуговуванні, що відповідало III ФК СН по NYHA. Решта 2 хворих (33,3%) за 6 хвилин долали в середньому 355, 1 м. та могли виконувати повсякденний обсяг роботи без скарг на СН, хоча задишка і з'являлася при збільшенні фізичного навантаження, що зумовило віднесення їх до II ФК СН по NYHA. Через 1 місяць після ТСК у 1 хворого набряковий синдром зберігався в зв'язку з порушенням рекомендацій щодо прийому сечогінних та потребував двократного внутрішньовенно введення фуросеміду в дозі 120 та 80 мг з подальшою комбінованою терапією (верошпірон 50 мг/добу та фуросемід 40 мг щодня). У 2 пацієнтів (33,4%) відзначали пастозність, нижньої третини гомілок, що потребувало комбінованої сечогінної терапії. 3 пацієнтам проводилась сечогінна монотерапія верошпіроном в дозі 50 мг/добу. Під час проведення аускультації та рентгенографії в жодного хворого не було зареєстровано вологих хрипів та підсилення легеневого малюнку, що могло свідчити про відсутність застою крові по малому колу кровообігу.

При визначені біохімічних маркерів СН встановлено, що рівень BNP становив 368,3 ± 276 пг/мл (від 130 до 800) . Розрахунковий ризик смерті через 1 місяць після ТСК зменшився становив одноріної – 8,13 ± 5,05% (від 2 до 15%), а трирічної – 19,68 ± 11,41% (від 6 до 34%). Через 1 місяць після ТСК компенсація проявів СН, за даними проби з 6-хвилинною ходою,

дозволила збільшити цільову дозу бета-адреноблокаторів: бісопролол у 2 пацієнтів до 3,75 мг на добу, а у 3 до 2,5 мг на добу. 1 хворий отримував карведілол в той самій дозі (6,25 на добу). Доза раміприлу залишалась сталою і становила 2,5 мг/добу.

Таким чином, через 1 місяць після ТСК, відзначалось покращення загального стану реципієнтів в порівнянні з вихідним станом. Реєструвалось збільшення толерантності хворих до фізичного навантаження, зменшенням ФК СН по NYHA. Також через 1 місяць після ТСК знизився рівень біохімічних маркерів СН та розрахунковий ризик смерті від СН. Через місяць після ТСК зниження проявів СН дозволило підвищити дози бета-адреноблокаторів до цільових терапевтичних доз, а дози сечогінних суттєво знизити. Через 3 місяці після ТСК під час тесту із 6-хвилинною ходою середня відстань становила 368,3 ± 56,9 м (від 304 до 411). В тому числі у 1 пацієнта (16,7%) відстань становила 304 м, зберігалась задишка при самообслуговуванні, що відповідало III ФК СН по NYHA. У решти 5 (83,3%) – перевищувала 350 м. Вони виконували незначні фізичні навантаження та повсякденний обсяг роботи без скарг на СН, задишка та серцебиття у цих хворих з'являлась при виконанні «звичайних» фізичних навантажень, що дало підставу віднести їх до II ФК СН по NYHA. У 1 хворого в зв'язку з порушенням рекомендацій прийому сечогінних препаратів та водно го режиму спостерігалась пастозність гомілок та виникла необхідність внутрішньовенного введення 80 мг фурасеміду з подальшим прийомом фурасеміду per os 80 мг щодня в комбінації з верошпіроном 50 мг на добу під контролем водного балансу, рівня калію та креатиніну крові. У решти пацієнтів набряків на нижніх кінцівках зареєстровано не було. Були відсутні аускультативні та рентгенографічні ознак, які могли вказувати на застій крові в легенях. Кількість виділеної рідини у них відповідала кількості спожитої. Цим хворим була призначена підтримуюча сечогінна терапія верошпіроном: 4 хворим в дозі 25 мг/добу, а 1 – 12,5 мг/добу. Рівень BNP зменшився через 3 місяці спостереження до 308,7 ± 199 пг/мл (від 110 до 509). Зменшення рівня маркерів СН може бути обумовлене покращенням гемодинаміки лівих відділів серця, що призвело до зменшення вираженості симптомів СН. Розрахунковий ризик однорічної смерті після ТСК зменшився. до кінця 3 місяця – 8,05% (від 4 до 12%). Ризик трирічної смертності до 20,0% (від 10 до 30%). Через 3 місяці після ТСК продовжувалася терапія ХСН бета-адреноблокаторами та інгібіторами АПФ: бісопрол (2 пацієнта – 5,0 мг на добу а 3 пацієнта – 3,75 мг на добу), карведілол (1 пацієнт – 12,5 мг на добу). Раміприл всім хворим отримували в дозі 2,5 мг/добу. Отже, через 3 місяці після ТСК, в порівнянні з вихідним станом, хворі відмічали збільшення толерантності до фізичного навантаження, що характеризувалось зменшенням ФК СН. 5 хворих (83,3%) стали здатні до самообслуговування і виконання мінімальних фізичних навантажень без проявів СН. У 1 пацієнта залишалось обмеження мінімальних фізичних навантажень в зв'язку з проявами СН. Симптоматика СН суттєво зменшилась, знизився ризик смерті від СН. Компенсації проявів СН дозволила досягти цільового терапевтичного рівня дози бета-адреноблокаторів та інгібіторів АПФ та зменшити дозу сечогінних препаратів.

Висновок. Перебіг КМП ішемічного ґенезу характеризується розвитком СН, що толерантна до схем консервативної терапії. Одним з напрямків

пошуку нових методів лікування цієї категорії пацієнтів є клітинна терапія. ТСК ПК методом внутрішньовенного введення дозволяє в короткострокові терміни покращити ФК по NYHA пацієнтів з IV – III до III– II (до ТСК середній ФК становив 3,3, через 1 місяць після ТСК – 2,7, а через 3 – 2,2) та підвищити толерантність до фізичного навантаження (за результатами проби із 6-хвилинною ходою, середня пройдена відстань збільшилась на 81,6 і на 138,7% до кінця 1 та 3 місяця спостереження відповідно); знизити клінічні прояви СН та біохімічні маркери СН (BNP зменшився, в порівнянні з вихідним станом, через 1 та 3 місяці спостереження на 13,3% та 27,3% відповідно); компенсації проявів СН дозволила досягти цільового терапевтичного рівня дози бета-адреноблокаторів та інгібіторів АПФ; зменшити дозу сечогінних препаратів; суттєве покращення прогнозу перебігу СН (зниження розрахункового рівня очікуваної смертності протягом 1 року та 3-х років). Таким чином, ТСК є перспективним методом, який в комплексі з традиційними засобами лікування дозволить, у короткострокові терміни, досягти кращих результатів у хворих з вираженою СН. Попередні результати обумовлюють доцільність подальших досліджень.

Література

1. Burkfoff D.New heart failure therapy:the shape of things to come? // J Thorac Cardiovasc Surg. - 2001. - №122. - P. 421-23.

2. Eurotransplant Statistics – 2013 // електронний ресурс, режим доступу: http://www.eurotransplant.org/cms/mediaobject.php?file=year_20131.pdf

3. He W, Wang G, Quan XQ, Zhang CT, Xie DM, Yang YH, Yang XL, Liu XF. A meta-analysis on the efficacy of stem cells transplantation therapy on the prevention of cardiac remodeling and main adverse cardiovascular event in patients with chronic heart failure. // Chinese Journal of Cardiology. - 2013. - № 41(4). - P. 282-287.

4. Heart Failure Risk Calculator // електронний ресурс, режим доступу: http://www.heartfailurerisk.org/

5. Heart Failure Compendium Epidemiology of Heart Failure. / Roger V. L. // Circulation Research.-2013 – Vol.113 – P. 646-659.

6. Hosenpud JD, Bennett LE, Keck BM, et al. The registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Eighteenth official report – 2000. // J Heart Lung Transplant. - 2001. - №20. - P. 805–15.

7. OPTN/SRTR 2012. Annual Data Report: Heart // електронний ресурс, режим доступу: http://srtr.transplant.hrsa.gov/annual reports/2012/flash/05_heart_13/v2files/assets/downloads/publication.pdf.

8. S. Pocock. Predicting survival in heart failure: a risk score based on 39 372 patients from 30 studies on behalf of the Meta-Analysis Global Group in Chronic Heart Failure (MAGGIC) / Pocock. S., Ariti C., McMurray // J. Eur Heart J. - 2012. - №34 (19). - P. 1404-1413.

А.Ю. Усенко, В.И. Сморжевский, А.В. Габриелян, А.В. Якушев, Т.Н. Доманский, И.В. Кудлай, С.В.Романова

Динамика проявлений сердечной недостаточности в кратко-срочные периоды наблюдения у пациентов со сниженной сократительной способностью миокарда после трансплантации стволовых клеток пуповинной крови

ГУ Национальный институт хирургии и трансплантологии им. А.А. Шалимова НАМН Украины, Киев

Введение. На сегодняшний день заболеваемость сердечной недостаточностью (СН) называют эпидемической. Радикальным и наиболее эффективным методом лечения хронической СН (ХСН) остается трансплантация сердца. Одним из перспективных, но недостаточно исследованным, подходом лечения ХСН является клеточная терапия. Несмотря на то, что уже был проведен целый ряд исследований клеточной терапии, многие вопросы остаются открытыми [3].

Цель. Оценка влияния трансплантации стволовых клеток пуповинной крови на течение и прогноз сердечной недостаточности у пациентов со сниженной сократительной способностью миокарда.

Материалы и методы. Проведен анализ состояния пациентов с сердечной недостаточностью (СН) стадии IIA - IIБ. Трансплантацию стволовых клеток (ТСК) пуповинной крови проводили внутривенным методом. Толерантность к физической нагрузке определяли с помощью теста с 6-минутной ходьбой. Оценивали уровень мозгового натрий-уретичного пептида (BNP). Расчет рисков 1 - и 3-летней смерти проводили по шкале MAGGIC.

Результаты. Исходное состояние больных характеризовалось наличием СН с повышенным риском 1- и 3- летней смерти. Традиционная консервативная терапии была недостаточно эффективной. После ТСК, в краткосрочном периоде наблюдения зарегистрировано улучшение общего состояния реципиентов, увеличение толерантности к физической нагрузке, уменьшение функционального класса (ФК) СН по NYHA (до ТСК средний ФК - 3,3, через 1 мес. - 2,6, через 3 мес. - 2,2). Также, после ТСК зарегистрировано снижение биохимических маркеров СН и расчетного риска смерти от СН. Снижение проявлений СН после ТСК позволило повысить дозы бета-адреноблокаторов до целевых терапевтических доз, а дозы мочегонных существенно снизить.

Выводы. ТСК пуповинной крови позволила повысить эффективность консервативной терапии СН у пациентов с кардиомиопатией. Применение ТСК пуповинной крови в комплексном лечении больных с пониженной сократительной функцией миокарда требует дальнейших исследований.

Ключевые слова: пуповинная кровь, стволовые клетки, трансплантация, сердечная недостаточность, лечение, кардиомиопатия

A. Usenko, V.Smorzhevsky, A.Habrielian, A.Yakushev, T.Domanskiy, I. Kudlai, S.Romanova

Dynamics of heart failure manifestations in the short-term follow-up in patients with reduced myocardial contractility after transplantation of cord blood stem cells

State Institute Shalimov National Institute of Surgery and Transplantation, National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv

Introduction. As of today the incidence of heart failure (HF) is called epidemic. The

most radical and most effective treatment of chronic heart failure (CHF) is heart transplantation. One promising, but under-investigated approaches to the treatment of heart failure is cellular therapy. Although a number of studies involving cell therapy were conducted, a lot of issues remain open. [3].

Purpose. To assess the impact of cord blood stem cell transplantation on the course and prognosis of heart failure in patients with decreased myocardial contractility.

Materials and Methods. We performed the analysis of general status of patients with heart failure (HF) stage IIA - IIB. Cord blood stem cell transplantation (SCT) was performed by intravenous method. Exercise tolerance was determined using a 6-minute walk test. We assessed the levels of brain of natriuretic peptide (BNP). We have also calculated the risk of 1 - and 3-year mortality by the MAGGIC scale.

Results. Initially, HF patients are characterized by the increased risk of 1- and 3-year mortality. Traditional pharmacological treatment was not effective. After SCT, in the short term follow-up period, we registered an improvement in general status of recipients, increased exercise tolerance, reduced functional class (FC) of HF by NYHA (before SCT average FC was 3.3, after 1 month – 2.6, after 3 months - 2.2). Also, after the SCT we observed a decrease in serum level of biochemical markers of heart failure and reduced estimated mortality risk. Reduction of heart failure manifestations after CST allowed increasing the dose of beta-blockers to target therapeutic doses and reduce significantly doses of diuretics.

Conclusions. Cord blood SCT resulted in increased effectiveness of conservative management of HF patients with cardiomyopathy. Administration of cord blood SCT in the complex treatment of patients with reduced myocardial contractility requires further investigation.

Key words: cord blood, stem cell, transplantation, heart failure, treatment, cardiomyopathy.

Відомості про авторів:

Усенко Олександр Юрійович - директор ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О.О Шалімова» д. мед. н., професор, Заслужений лікар України, Лауреат Державної премії України, керівник відділу хірургії стравоходу та реконструктивної гастроентерології. Адреса: Київ, вул. Героїв Севастополя, 30, тел.: (044) 454 2050.

Сморжевський Валентин Йосипович – д. мед. н., професор, хірург вищої кваліфікаційної категорії. Адреса: Київ, вул. Героїв Севастополя, 30, тел.: 044 454 2050.

Габрієлян Артур Володимирович - к. м. н, завідувач відділу хірургії та трансплантації серця. Адреса: Київ, вул. Героїв Севастополя, 30, тел.: (044) 454 2050.

Якушев Андрій Володимирович - лікар-хірург відділення кардіохірургії та трансплантації серця НІХТ імені О.О. Шалімова. Адреса: Київ, вул. Героїв Севастополя, 30, тел.: (044) 454 2050.

Доманський Тарас Миколайович - лікар-хірург відділення кардіохірургії та трансплантації серця НІХТ ім. О.О. Шалімова. Адреса: Київ, вул. Героїв Севастополя, 30.

Кудлай Ірина Володимирівна - лікар-кардіолог відділення кардіохірургії та трансплантації серця НІХТ ім. О.О. Шалімова. Адреса: Київ, вул. Героїв Севастополя, 30.

Романова Світлана Володимирівна - лікар-кардіолог відділення кардіохірургії та трансплантації серця НІХТ імені О.О. Шалімова. Адреса: Київ, вул. Героїв Севастополя, 30.

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

УДК 616.8-089

© Р.Р.НОВІКОВ, В.В.ЧЕБУРАХІН, 2015

Р.Р.Новіков, В.В.Чебурахін

ВИПАДОК ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ СУБАРАХНОІДАЛЬНО - ПАРЕНХИМАТОЗНОГО КРОВОВИЛИВУ (V СТ. ШКАЛИ HUNT - HESS), ОБУМОВЛЕНОГО РОЗРИВОМ АНЕВРИЗМИ ПРАВОЇ СЕРЕДНЬОЇ МОЗКОВОЇ АРТЕРІЇ

Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України, Київ

Вступ. Випадок хірургічного лікування субарахноїдально - паренхиматозного крововиливи (V ст. Шкали Hunt - Hess), обумовленого розривом аневризми середньої мозкової артерії.

Мета. Визначити ефективність хірургічного лікування субарахноїдально - паренхи-матозного крововиливи (V ст. Шкали Hunt - Hess), обумовленого розривом аневризми середньої мозкової артерії.

Матеріали і методи. Наведено клінічне спостереження лікування розриву артеріальної аневризми правої середньої мозкової артерії з формуванням субарахноїдально - паренхиматозного крововиливи (V ст. Шкали Hunt - Hess). Враховуючи тяжкість стану, тільки після проведеного в терміновому порядку хірургічного лікування, спрямованого на усунення джерела кровотечі, і збільшення внутрішньочерепного об'єму (розширена краніотомія),

Результати. Наведений вище клінічний випадок показує можливість знизити показники летальності даної категорії хворих за рахунок організації своєчасної госпіталізації в спеціалізовані стаціонари де є можливість профілактики повторного аСАК шляхом проведення високоточних методів дослідження та хірургічного втручання із застосуванням мікрохірургічної техніки. Відзначено значне поліпшення стану: відновилась свідомість, спонтанне дихання, ковтання, з'явилися мінімальні руху в лівому плечі.

Ключові слова: аневризматическое субарахноїдальний крововилив, середня мозкова артерія, хірургічне лікування, аксіальна комп'ютерна томографія.

Вступ. На Україні кількість інсультів перевищує середній показник в Європі. За даними офіційної статистики МОЗ України, 35,5% всіх мозкових інсультів сталися у людей працездатного віку. Враховуючи епідеміологічні дані, в нейрохірургічному лікуванні в Україні щороку перебувають близько 5 тис. хворих з внутрішньомозковим крововиливом і близько 4 тис. Хворих, які постраждали від розриву артеріальних аневризм (АА) головного мозку [1]. Аневризматичні субарахноїдальні крововиливи (аСАК) - це крововиливи, зумовлені розривом АА (становлять 85 - 90% всіх субарахноїдальних крововиливів). Дуже актуальна проблема екстреної госпіталізації хворих з аСАК - за високого ризику летального результату. Смертність в гострому періоді в цілому складає близько 84%. До 45% хворих помирають у перші 24 години з моменту САК, решта - на 5 - 8-у добу, в окремих випадках - на 15 - 20-у добу [2,3]. Наводимо клінічний

випадок успішного лікування розриву АА правої середньої мозкової артерії (СМА) з формуванням субарахноїдально - паренхіматозного крововиливу (V ст. Шкали Hunt - Hess). Хворий Д., 53 років, в терміновому порядку (24 - 48 годин), доставлений в Інститут нейрохірургії 30.09.14. у вкрай важкому стані (за шкалою ком Glasgow - 6 балів; V градація шкали Hunt - Hess; 5 ступінь шкали WFNS). Свідомість пригнічена до коми II. Зіниці D = S, помірно розширені; фотореакція пригнічена; погляд фіксований. Виражена ригідність потиличних м'язів. Симптом Бабінського викликається з двох сторін. На больовий подразник реагує патологічним разправленням правих кінцівок, в лівих - руху відсутні. Оцінити функцію ч.м.н. неможливо у зв'язку з тяжкістю стану. Гемодинаміка нестабільна, зі схильністю до гіпотензії. Самостійне дихання відсутнє, проводиться ШВЛ.

Анамнез захворювання. Зі слів родичів, захворів гостро 28.09.14., коли раптово з'явився різкий головний біль, нудота, блювання, з подальшою втратою свідомості. 28.09.14. госпіталізований в реанімаційне відділення лікарні швидкої медичної допомоги м. Києва, де проведено СКТ головного мозку 28.09.14. і 30.09.14. Виявлено гостре порушення мозкового кровообігу за геморагічним типом (субарахноїдально - паренхіматозний крововилив з формуванням внутрішньомозкової гематоми в правій гемісфери головного мозку). У вкрай важкому стані транспортований в Інститут нейрохірургії. Враховуючи наявність протипоказань до проведення церебральної ангіографії (тяжкість стану, нестабільність вітальних функцій) [3], хворому виконана МСКТангіографія головного мозку 30.09.14 (рис.1).

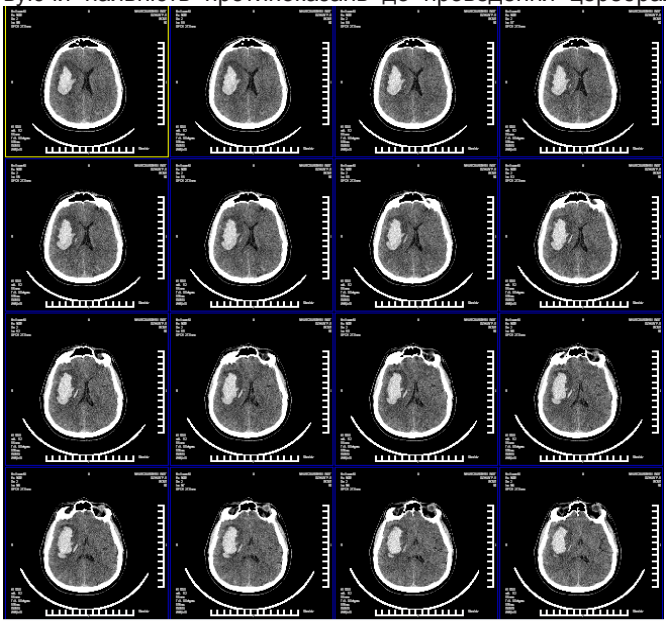


Рис. 1а. В правій лобно - скроневої області вогнище 2,8 * 6,5 * 5,3 см ., із зоною набряку до 0,5 см. Правий боковий шлуночок здавлений. Підпавутинні простори зі слідами крові. Структури середньої лінії зміщені вліво на 0,5 см.

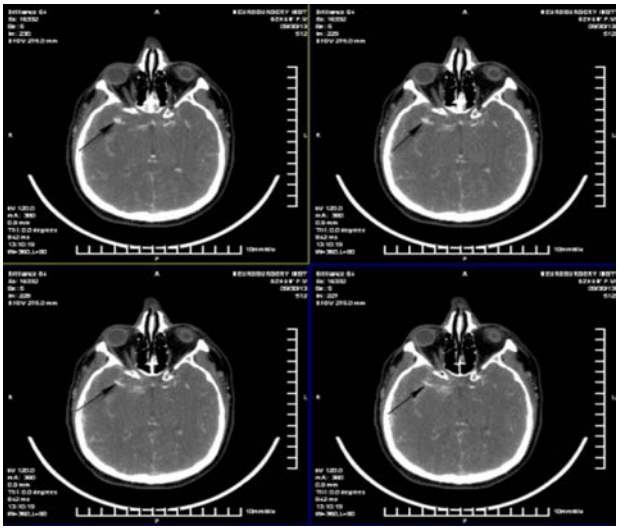


Рис. 1б. Виявлена мішкоподібна аневризма правої СМА розмірами 7,9 * 6,4 мм., З шийкою 3,9 мм. Ознак ангіоспазму не виявлено [4]

30.09.14. проведено хірургічне лікування - розширена краніотомія черепа в правій лобно - скронево - тім'яній ділянці, мікрохірургічне видалення внутрішньомозкової гематоми (> 100 см 3) правої лобно - скроневої ділянки, кліпування шийки аневризми правої СМА (біфуркації М1) зі збереженням прохідності лобового і скроневого стовбурів [5,6]. Наростаючий після операції набряк мозку (регіонарний або дифузний) підтримує наявне вклинення і сприяє його збільшенню, що призводить до наростаючої компресії стовбура мозку, порушення кровообігу, виникнення або наростання ішемії. Тому зменшення внутрішньочерепного об'єму сприяє профілактиці або зниження ішемічних процесів в стовбурі мозку) [2,3].

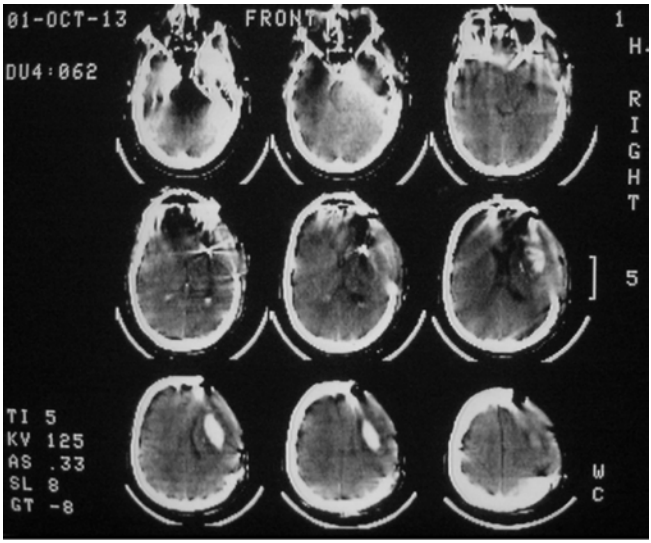
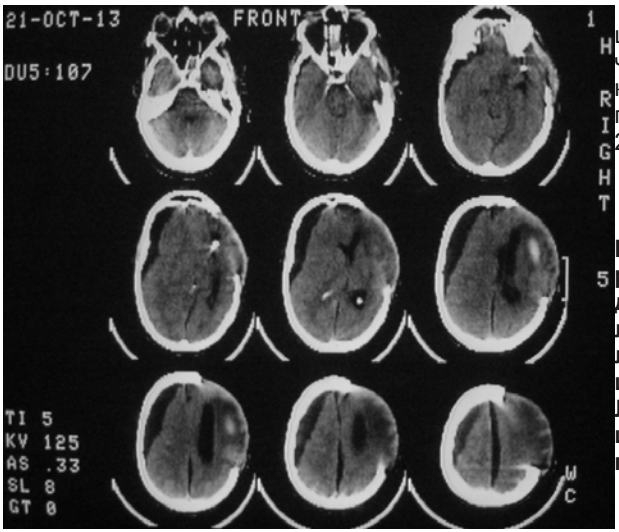


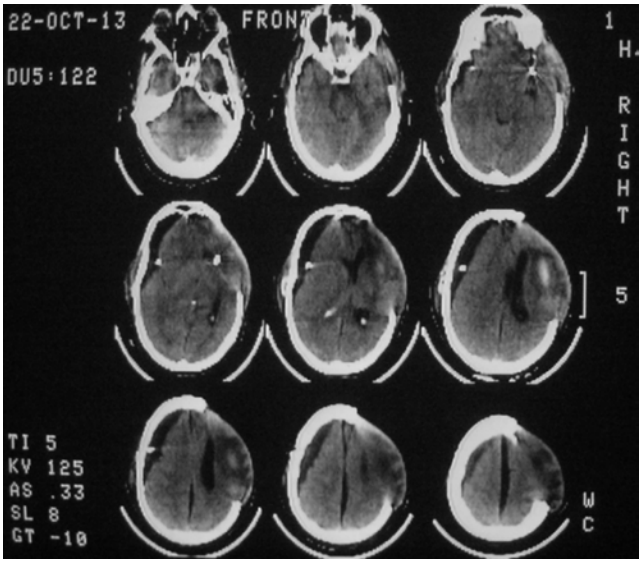
Рис. 2. Післяопераційна аксіальна КТ (АКТ) головного мозку 01.10.14: кістковий дефект в правій лобно - скронево - тім'яної області. У проекції цієї ділянки залишки геморагії 1,5 * 3 * 2 см. В проекції сегмента М1 СМА праворуч тінь кліпси. Структури середньої лінії без зміщення

З метою адекватної санації трахео - бронхіального дерева і поліпшення оксигенації 02.10.14. проведена нижня трахеостомія. УЗДГ і МАГ 04.10.13: ознаки ангіоспазму I ступеню. В післяопераційному періоді, на тлі масивної дегідратаційної (маніт до 90 гр. на добу), інфузійної, антибактеріальної, церебропротекторної терапії відзначається стабілізація гемодинамічних показників, поступове відновлення рівня свідомості до сопору (07.10.14.), глибокого оглушення (15.10.14.) , із збереженням лівосторонньої геміплегії.



21.10.14. погіршення стану - пригнічення свідомості до коми I. Виконана АКТ головного мозку 21.10.14 (рис. 3).

Рис. 3. Зміщення серединних структур до 1,7 см. У лівій лобно - скроневій ділянці зона ліквороної щільності 10 * 2 см. Лівий бічний і III шлуночок здавлені, правий розширений



21.10.14. операція - субдурально - перітонеостомія зліва [1,3]. АКТ 22.10.14 (рис.4).

Рис. 4. В порожнині гідроми зліва тінь дренажу. Зміщення серединних структур вправо до 1,5 см.

Проведено контрольне АКТ 25.10.14 (рис. 5).

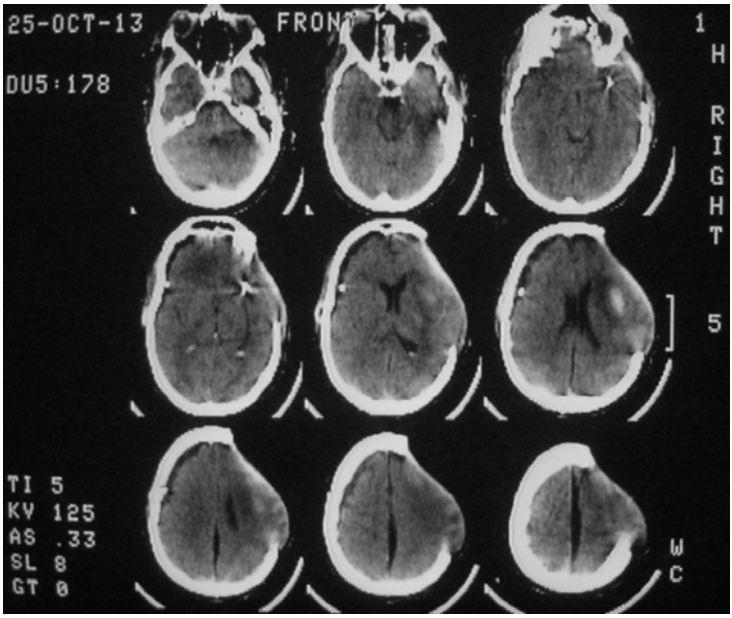


Рис. 5. Гідрома в лівій лобно - скроневої області зменшилася до 0,5 см. Щільність гематоми зменшилась також. Пролапсу мозкової речовини немає. Серединні структури без зміщення

Поряд з медикаментозною терапією проводилось відновне лікування: масаж, ЛФК лівих кінцівок, грудної клітки. З 28.10.14 розпочато курс гіпербаричної оксигенації. 29.10.14. відбулося відновлення спонтанного дихання і видалення трахеостомической трубки, самостійне ковтання, з'явилися мінімальні руху в лівому плечі, хворий виконує інструкції. Післяопераційні рани зажили первинним натягом, шви знімалися на 7 добу після оперативних втручань. Лікворо - шунтуюча система функціонує, клапан легко прокачується.

08.11.14 хворий переведений для подальшого лікування в неврологічне відділення за місцем проживання.

Висновок. Наведений вище клінічний випадок показує можливість знизити показники летальності даної категорії хворих за рахунок організації своєчасної госпіталізації в спеціалізовані стаціонари, де є можливість профілактики повторного аСАК шляхом проведення високоточних методів дослідження та хірургічного втручання із застосуванням мікрохірургічної техніки. У випадках, коли тяжкість хворого є протипоказом до проведення операції, здійснювати комплекс лікувальних заходів, спрямованих на збереження життя хворого і мінімізацію різних ускладнень аСАК. Більш агресивна хірургічна тактика лікування (а саме: оперативні втручання при IV - V ст. Шкалі Hunt - Hess [1], декомпресивна (або розширена) трепанація черепа при масивному субарахноідально - паренхіматозному крововиливі, що супроводжується компресійно - дислокаційним синдромом).

Література

1. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів із стандартизації медичної допомоги при геморагічному інсульті: наказ МОЗ України // Аневризматичний субарахноїдальний крововилив. Адаптовані клінічні рекомендації, заснована на доказовій базі. - Київ, 2013. - 65с.
2. Лебедев В.В. Руководство по неотложной нейрохирургии: к изучению дисциплины / В. В. Лебедев, Л. Д. Быковников. – М.: Медицина, 1987. – 336 с.
3. Гайдар Б.В. Практическая нейрохирургия: Руководство для врачей / Под ред. Б.В. Гайдара. – СПб.: Гиппократ, 2002. – 648 с.
4. Gallucci M., Capoccia S., Catalucci A. Radiographic Atlas of Skull an Brain Anatomy. – Italy: Idelson-Gnocchi srl, 2005. – 362 p.
5. Крылов В.В. Микрохирургия аневризм виллизиева многоугольника / В.В. Крылов, В.В. Ткачев, Г.Ф. Добровольский. – М.: Антилор, 2004. – 160 с.
6. Perneczky A., Reisch R., Keyhole Approaches in Neurosurgery. Concept and surgical technique. – New York, 2010. – 301 p.

Р.Р.Новиков, В.В.Чебурахин

Случай хирургического лечения субарахноидально - паренхиматозного кровоизлияния (V ст. шкалы Hunt - Hess), обусловленного разрывом аневризмы правой средней мозговой артерии

Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины, Киев

Введение. Случай хирургического лечения субарахноидально - паренхиматозного кровоизлияния (V в. Шкалы Hunt - Hess), обусловленного разрывом аневризмы средней мозговой артерии.

Цель. Определить эффективность хирургического лечения субарахноидально - паренхиматозного кровоизлияния (V в. Шкалы Hunt - Hess), обусловленного разрывом аневризмы средней мозговой артерии.

Материалы и методы. Приведено клиническое наблюдение лечения разрыва артериальной аневризмы правой средней мозговой артерии с формированием субарахноидально - паренхиматозного кровоизлияния (V в. Шкалы Hunt - Hess). Учитывая тяжесть состояния, только после проведенного в срочном порядке хирургического лечения, направленного на устранение источника кровотечения и увеличения внутричерепного объема (расширенная краниотомия),

Выводы. Приведенный выше клинический случай показывает возможность снизить показатели летальности данной категории больных за счет организации своевременной госпитализации в специализированные стационары где есть возможность профилактики повторного аСАК путем проведения высокоточных методов исследования и хирургического вмешательства с применением микрохирургической техники. Отмечено значительное улучшение состояния: возобновилась сознание, спонтанное дыхание, глотание, появились минимальные движения в левом плече.

Ключевые слова: аневризматическое субарахноидальное кровоизлияние, средняя мозговая артерия, хирургическое лечение, аксиальная компьютерная томография.

R.R.Novykov, V.V.Cheburakhin

Case report of surgical treatment of subarachnoid and intracerebral haemorrhage (Hunt and Hess grade V) caused by ruptured aneurysm of the right middle cerebral artery

Institute of Neurosurgery named after A.P. Romodanov of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv

Introduction. Case report of surgical treatment of subarachnoid and intracerebral haemorrhage (Hunt and Hess grade V)caused by ruptured aneurysm of the right middle cerebral artery.
Aim. To determine the effectiveness of surgical treatment of subarachnoid and intracerebral haemorrhage (Hunt and Hess grade V) caused by ruptured aneurysm of the right middle cerebral artery.
Materials and methods. There was performed clinical observation of treatment of ruptured aneurysm of the right middle cerebral artery with the formation of subarachnoid and intracerebral haemorrhage (Hunt and Hess grade V).
Conclusions. The clinical case shows the possibility of reducing the indices of mortality of this category of patients due to timely hospitalization to special hospitals with the possibility of preventing repeated aneurysmal subarachnoid haemorrhageby means of high value methods of investigation and surgery using microsurgical techniques. Taking into account the severity of the condition, only after leading urgent surgical treatment, aimed at removing the source of bleeding and increasing the intracranial pressure (advanced craniectomy), there was observed the improvement: recovered consciousness, spontaneous breathing, swallowing, minimal movement in patient's left shoulder.
Key words: aneurysmal subarachnoid haemorrhage, middle cerebral artery, surgical treatment, computed axial tomography.

Відомості про авторів:
Чебурахін Валерій Валерійович - лікар - нейрохірург, аспірант, Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України.
Новіков Руслан Романович - лікар – нейрохірург, кафедра нейрохірургії НМУ ім. О.О. Богомольця.

УДК 616.132.14:616-007.271

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

С.А.Тихонова[1], В.П.Пісковацька[1], С.В.Шевченко[2], А.Н.Тімаков[2]

ВРОДЖЕНА АНОМАЛІЯ АОРТИ У ПАЦІЄНТКИ ДОРОСЛОГО ВІКУ – ОСОБЛИВОСТІ ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ ТА РОЛЬ СУЧАСНИХ МЕТОДІВ ВІЗУАЛІЗАЦІЇ (КЛІНІЧНЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ)

[1]Одеський національний медичний університет,
[2] Центр реконструктивної та відновної медицини (Університетська клініка) Одеського національного медичного університету

Вступ. Коарктація аорти — відносно рідкісна вада аорти, що призводить до вторинної гіпертензії. Сучасні методи діагностики та візуалізації дозволяють

R.R.Novykov, V.V.Cheburakhin

Case report of surgical treatment of subarachnoid and intracerebral haemorrhage (Hunt and Hess grade V) caused by ruptured aneurysm of the right middle cerebral artery

Institute of Neurosurgery named after A.P. Romodanov of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv

Introduction. Case report of surgical treatment of subarachnoid and intracerebral haemorrhage (Hunt and Hess grade V)caused by ruptured aneurysm of the right middle cerebral artery.
Aim. To determine the effectiveness of surgical treatment of subarachnoid and intracerebral haemorrhage (Hunt and Hess grade V) caused by ruptured aneurysm of the right middle cerebral artery.
Materials and methods. There was performed clinical observation of treatment of ruptured aneurysm of the right middle cerebral artery with the formation of subarachnoid and intracerebral haemorrhage (Hunt and Hess grade V).
Conclusions. The clinical case shows the possibility of reducing the indices of mortality of this category of patients due to timely hospitalization to special hospitals with the possibility of preventing repeated aneurysmal subarachnoid haemorrhageby means of high value methods of investigation and surgery using microsurgical techniques. Taking into account the severity of the condition, only after leading urgent surgical treatment, aimed at removing the source of bleeding and increasing the intracranial pressure (advanced craniectomy), there was observed the improvement: recovered consciousness, spontaneous breathing, swallowing, minimal movement in patient's left shoulder.
Key words: aneurysmal subarachnoid haemorrhage, middle cerebral artery, surgical treatment, computed axial tomography.

Відомості про авторів:
Чебурахін Валерій Валерійович - лікар - нейрохірург, аспірант, Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України.
Новіков Руслан Романович - лікар – нейрохірург, кафедра нейрохірургії НМУ ім. О.О. Богомольця.

УДК 616.132.14:616-007.271

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

С.А.Тихонова[1], В.П.Пісковацька[1], С.В.Шевченко[2], А.Н.Тімаков[2]

ВРОДЖЕНА АНОМАЛІЯ АОРТИ У ПАЦІЄНТКИ ДОРОСЛОГО ВІКУ – ОСОБЛИВОСТІ ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ ТА РОЛЬ СУЧАСНИХ МЕТОДІВ ВІЗУАЛІЗАЦІЇ (КЛІНІЧНЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ)

[1]Одеський національний медичний університет,
[2] Центр реконструктивної та відновної медицини (Університетська клініка) Одеського національного медичного університету

Вступ. Коарктація аорти — відносно рідкісна вада аорти, що призводить до вторинної гіпертензії. Сучасні методи діагностики та візуалізації дозволяють

виявляти подібну ваду розвитку аорти та проводити своєчасне хірургічне втручання. Виживаність дорослих пацієнтів, котрим не було діагностовано та оперовано коарктацію аорти, становить приблизно 25% у віці до 46 років.

Результати. Дана стаття детально описує власне клінічне спостереження 55-річної пацієнтки із артеріальною гіпертензією, симптомною серцевою недостатністю та встановленим раніше діагнозом субаортального стенозу. За час госпіталізації в терапевтичному відділенні клініки Одеського національного медичного університету було виконано інструментальні дослідження, що не надали переконливої інформації на користь гіпертрофічної кардіоміопатії та субаортального стенозу, натомість різні показники АТ на верхніх та нижніх кінцівках обґрунтували необхідність виконання комп'ютерної томографії органів грудної та черевної порожнини із внутрішньовенним контрастуванням. КТ-дослідження виявило проксимальну оклюзію дуги аорти із постоклюзійною аневризмою та формуванням численних шунтів та колатералей між аневризматичним розширенням низхідної аорти та спинномозковими артеріями.

Висновки. Таким чином, дане клінічне спостереження демонструє важливість методів пошарової візуалізації серця та судин з контрастуванням, а також тривимірної реконструкції зображення з метою детальної діагностики аномалії серця та судин, що визначає тактику подальшого ведення пацієнта.

Ключові слова: пацієнтка дорослого віку, вроджена аномалія аорти, диференційна діагностика, сучасні методи візуалізації.

Коарктація аорти (КА) характеризується локалізованим звуженням грудного відділу аорти. Подібна аномалія розвитку аорти, як правило, діагностується в ранньому дитячому віці. Частота коарктацій аорти, що залишаються недіагностованими у зрілому віці, сягає за деякими даними 10% [1, 2]. Незважаючи на високий артеріальний тиск (АТ), дорослі пацієнти тривалий час мають асимптомний перебіг захворювання. У випадках, коли КА не діагностовано та не кориговано хірургічно у дитячому віці, середня тривалість життя пацієнтів складає 35 років, смертність у таких випадках сягає 75% у віці до 46 років. Пацієнти КА, котрі досягають зрілого віку, демонструють високі показники виживаності внаслідок гемодинамічної компенсації вродженої вади, проте віддалена смертність часто є наслідком аортальних ускладнень та пізньої артеріальної гіпертензії (АГ) [2]. КТ- та МРТ-методи дослідження можуть надати точну інформацію для діагностики КА, уточнення її анатомії, можливих супутніх кардіоваскулярних аномалій та вибору оптимальної тактики ведення таких пацієнтів [3].

Пацієнтка Г., 55 років, поступила в терапевтичне відділення Центру реконструктивної та відновної медицини (Університетська клініка) ОНМедУ із скаргами на запаморочення, серцебиття, загрудинний біль та відчуття задухи при фізичних та емоційних навантаженнях середньої інтенсивності, всі симптоми зникають у стані спокою. Також пацієнтка відмічає підвищення АТ, синюшність губ, біль в гомілкових м'язах при ході більш 500 м.

Анамнез хвороби: страждає на АГ протягом 35 років, вперше високий АТ було зафіксовано під час першої вагітності. Регулярно приймати антигіпертензивні препарати стала лише в останні роки. Приймає еналаприл 10 мг 2 р./добу, бісопролол 2,5 мг/добу. Погіршення самопочуття відмічає протягом останніх 6 місяців, коли посилилася задуха при фізичних навантаженнях, з'явилися набряки на стопах та гомілках. В 2008 р. при попередньому обстеженні було виявлено фібриляцію передсердь, встановлено діагноз субаортального стенозу. Призначене лікування: еналаприл 5 мг 2 рази на добу, варфарин 2,5 мг на добу, дігоксин 250 мкг, яке хвора приймає на момент госпіталізації.

Із сімейного анамнезу відомо, що батько та рідна сестра пацієнтки померли від гострої серцево-судинної недостатності у віці до 50 років. Вагітність - 3, пологи - 2. Менопауза з 50 років. Об'єктивно: стан середньої важкості, індекс маси тіла – 25,2 кг/м2, нормостенічної конституції, наявних диспропорцій будови тіла немає. Шкірні покриви та слизові оболонки бліді, виражений ціаноз губ. В легенях дихання везикулярне з жорстким відтінком, в нижніх відділах ослаблено симетрично з обох боків, частота дихання 20 на хвилину.

Пульс аритмічний, альтернуючого наповнення та напруження, з частотою серцевих скорочень 73-101 на хвилину, частота пульсу — 78 на хвилину. Верхівковий поштовх у V міжребер'ї, на 1,5-2 см ззовні від l. medioclavicularis sinistra. Тони серця гучні, діяльність серця аритмічна, фібриляція передсердь. Акцент II тону над легеневою артерією, над клапаном аорти і в точці Боткіна вислуховується середньоінтенсивний систолічний шум, систолічний шум найвищої інтенсивності вислуховується в III-V міжребір'ях зліва від груднини, шуми не проводяться в міжлопаткову ділянку. АТ на плечовій артерії 153/83 мм рт. ст., АТ на стегновій артерії 104/50 мм рт. ст. Живіт м'який, при пальпації безболісний у всіх відділах. Край печінки виступає з-під реберної дуги на 1 см, щільний, еластичний, безболісний. Множинне варикозне розширення поверхневих вен правої та лівої гомілки із трофічними змінами шкіри гомілок та стоп. Шкіра кистей та стоп прохолодні на дотик. Пульсація на a.a. dorsalis pedis та a.a.tibialis posterior значно ослаблена з обох сторін, більше справа. Помірні набряки стоп та гомілок. На рентгенограмі органів грудної клітки (ОГК), що була виконана амбуаторно до госпіталізації звертають на себе увагу дифузне посилення легеневого малюнка, кардіомегалія із значним збільшенням правих відділів серця, лівого шлуночка (рис. 1). Також виявлено значний кальциноз стінки аорти.

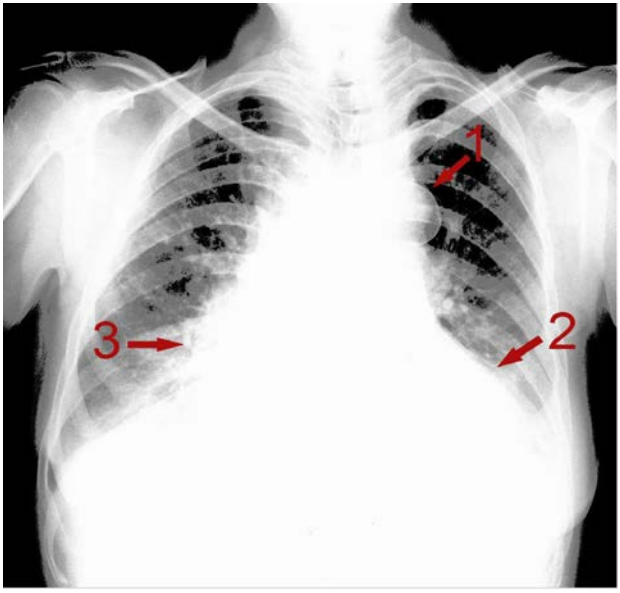


Рис.1. Рентгенограма ОГК: 1 – збільшення 1 дуги лівого контуру серця, кальцинох стінки аорти; 2 – збільшення лівого шлуночка; 3 - збільшення правих відділів серця

При ехокардіоскопії (ЕхоКС) виявлено збільшено кінцево-діастолчного розміру лівого (6,4см), та правого передсердь (4,5см) в апікальній позиції. Дані ЕхоКС не підтвердили діагнозу гіпертрофічної кардіоміопатії. Збільшена товщина стінок лівого шлуночка (ЛШ): міжшлуночкова перетинка - 1,15см, задня стінка ЛШ - 1,21см. Дослідження аортального клапану продемонструвало фіброз стулок, клапан має нормальну структуру, регургітація 0-1 ст. Стулки мітрального клапана мають ехо-ознаки фіброзу та кальцинозу, регургітація 1-2 ст. Систолічний тиск в легеневій артерії 32 мм рт.ст. Також виявлено аневризму міжпередсердної перетинки (МПП). Фракція викиду ЛШ за Тейхольц склала 79%.

Зважаючи на вищеописані скарги пацієнтки, дані анамнезу захворювання та сімейну історію серцево-судинних захворювань, результати фізикального обстеження та дані інструментальгних досліджень:

- кардіомегалія, кальциноз дуги аорти за даними рентгенографії ОГК;
- гіпертрофія ЛШ за ЕКГ-вольтажними критерієм Соколова-Лайона (38 мм).
- легка гепатомегалія, застійні явища в малому колі кровообігу.

Попередній клінічний діагноз: Вроджена вада серця, комбінована: коарктація аорти, аневризма міжпередсердної перетинки. Артеріальна гіпертензія III ст., 2 ст., ризик 4. Мітральна недостатність 1-2 ст. Вторинна легенева гіпертензія 1 ст. Хронічна аортальна недостатність (ХАН) нижніх кінцівок 2 ст. ІХС. Постійна форма фібриляції передсердь. СН IIБ, NYHA клас II, із збереженою систолічною функцією ЛШ. Варикозна хвороба нижніх кінцівок. Хронічна лімфо-венозна недостатність 1 ст.

З метою верифікації діагнозу аномалії розвитку магістральних судини та серця було виконано КТ ОГК. На серії КТ-зрізів легені без вогнищевих та інфільтративних змін. Паренхіма легень має мозаїчний вигляд, з ділянками зниження пневматизації за типом «матового скла». Легеневий малюнок рівномірно посилений у верхніх та середніх долях легенів. Трахея, головні та дольові бронхи вільно прохідні. Корені легенів структурні, повнокровні. Середостіння не має патології. Внтурішньогрудні лімфатичні вузли не збільшені. Випіт у плевральних порожнинах не виявлено. Кістково-деструктивних змін на рівні сканування не виявлено. Виявлено розширення легеневого стовбура до 4,5 см, легеневих артерій до 3,5 см. Наявні зміни, що дозволяють підозрювати аномалію розвитку аорти у вигляді коарктації її грудного відділу. КТ-картина легеневої гіпертензії.

Після виконання КТ органів грудної клітки було прийнято рішення щодо виконання КТ-томографії органів грудної та черевної порожнини із внтурішньовенним введенням контрастної речовини («Томогексол-350», 100 мл) з метою візуалізації грудної та черевної аорти, її гілок з подальшою тривимірною реконструкцією зображення. На серії КТ-знімків виявлено оклюзію дистального сегмента дуги аорти відразу за місцем відходження лівої підключичної артерії (рис. 2). Від дуги аорти відходить брахіоцефальний стовбур, ліва загальна сонна артерія, ліва підключична артерія. На 0,5 см від дуги аорти визначається нисхідний стовбур діаметром 2,2 см із наявністю мішкоподібної аневризми розмірами 3,7 х 3,4 см із частково звапненими стінками (рис.3). Шийка аневризми - 1,0 см.

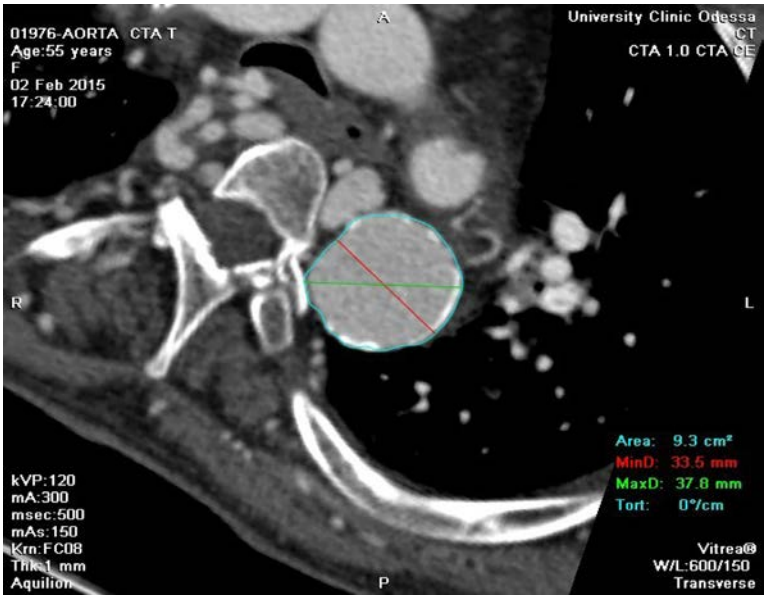


Рис.2. Фронтальний зріз органів грудної порожнини, візуалізація мішкоподібного розширення грудної аорти



Рис.3. Тривимірна реконструкція КТ органів грудної клітки: 1 — численні, звивисті шунти між аневризматично розширеною аортою та спинномозковими артеріями; 2 — звапнена стінка розширеної аорти; 3, 4 — права та ліва внутрішньогрудні артерії; 4 — порожнини серця, заповнені контрастною речовиною.

Визначаються два шунти із спиномозковими артеріями. Один шунт має діаметр 0,8 см, відходить від аневризматичного розширення грудної аорти, другий – має діаметр 0,77 см та бере початок від нисхідної частини аорти. Спинномозкові артерії на рівні C7-Th6, бронхіальні та медіастинальні артерії мають звивисту будову, розширені. Діаметр дуги аорти 2,4 см, діаметр висхідного відділу аорти 3,7 см, діаметр нисхідного відділу аорти 1,8 см, діаметр легеневого стовбура 4,3 см, діаметр правої легеневої артерії 3,4 см, лівої легеневої артерії 3,4 см, діаметр кореня аорти 3,2 см, довжина аорти від ниркових артерій до біфуркації 0,88 см, діаметр супраренальної частини аорти 1,5 см, діаметр інфраренальної частини аорти 1,3 см, діаметр чревного стовбура 0,54 см, діаметр верхньої брижової артерії 0,73 см. В результаті виконаної КТ-томографії грудного и черевного відділів аорти із внутрішньовенним введенням контрастної речовини, було виявлено оклюзію проксимального сегмента аорти із постоклюзійною мішкоподібною аневризмою та формуванням шунтів із спиномозковими артеріями (триви-мірна реконструкція КТ-зображення (рис.3). Дані дозволили сформулювати клінічний діагноз наступним чином: основний: вроджена аномалія розвитку аорти. Вроджена вада серця: анев-ризма МПП. Артеріальна гіпертензія III ст., 2 ст., ризик 4.

Ускладнення основного захворювання: Недостатність мітрального клапану 1-2 ст. Вторинна легенева гіпертензія 1 ст. ХАН нижніх конечностей 2 ст. ІХС: постійна форма фібриляції передсердь, нормосистолічний варіант, CHADS2-VASc - 2 бали, HAS-BLED - 1 бал. СН II Б. NYHA клас II із збереженою фракцією викиду ЛШ. Варикозна хвороба нижніх кінцівок. Хронічна лімфо-венозна недостатність 1 ст. ХЗН 3 ст. (швидкість клубочкової фільтрації - 57 мл/хв/1,73м2 за формулою CKD-EPI): неповне подвоєння чашково-мискової системи справа, вторинний хронічний двосторонній пієлонефрит.

Вибрана терапевтична тактика подальшого ведення пацієнтки. Надані дієтичні рекомендації щодо суворого обмеження в раціоні харчової солі, насичених та транс-жирів, збагачення раціону свіжими овочами та фруктами. Рекомендовано утриматись від інтенсивних фізичних навантажень, ізометричних вправ, підняття тяжких предметів, тощо. Призначені: варфарин 2,5 мг на добу (із суворим контролем МНО на рівні 2,0-3,0), еналаприл 5 мг 2 рази на добу, фелодипін 5 мг 1 раз на добу, торасемід 10 мг 1 таблетка на добу. Рекомендовано диспансерний нагляд сімейного лікаря, періодичні обстеження у кардіолога 1 раз на 6 місяців.

Таким чином, у наведеному клінічному випадку нетиповий перебіг АГ став причиною пошуку ознак її вторинності. Комплексне та послідовне використання сучасних методів візуалізації серця, аорти та її гілок дозволило виявити у пацієнтки рідкісну вроджену аномалію аорти та чисельні гіпертензивні ураження органів-мішеней, а також компенсаторні механізми, що призводили до тривалої компенсації кровообігу. У дорослих подібні аномалії аорти можуть довго залишатися недіагностованими та визначати хибний діагноз. Важливу роль в діагностиці подібних аномалій грають методи пошарової візуалізації серця та судин з контрастуванням, а також тривимірна реконструкція зображення. Метою такої діагностики є визначення детальної анатомії аномалії серця та судин, що може визначити тактику подальшого ведення пацієнта.

В зрілому та похилому віці оперативне лікування подібних поєднаних аномалій розвитку аорти та її гілок може бути недоцільним, зважаючи на високий

ризик інтра- та постопераційних ускладнень через коморбідність пацієнтів, виражене гіпертензивне ураження органів-мішеней. Визначення подальшої терапевтичної тактики повинно прийматися лише за тісної колаборації лікаря-кардіолога, ангіо- та кардіохірурга. Сімейний анамнез пацієнтки (ранні кардіоваскулярні смерті родичів першої лінії спорідненості), що підвереджують генетичний компонент та часті хромосомні аномалії в родинах пацієнтів із подібними серцево-судинними аномаліями та асоційованими вадами розвитку [5,6], диктує необхідність обстеження її дітей та спостереження за ними, що відповідає принципам сімейної медицини.

Література

1. Malebrauche A.D. Aortic coarctation in a 49-year-old female / Malebrauche A.D., McPherson T. // BCMJ. - 2014. - Vol. 56(6). – P.278-281.

2. Choudary P. et al. Late outcomes in adults with coarctation of the aorta / Choudary P. [et al.] // Heart. - 2015 pii: heartjnl-2014-307035. doi: 10.1136/heartjnl-2014-307035.

3. Karaosmanoglu A.D. et al. CT and MRI of Aortic Coarctation: Pre- and Postsurgical Findings / Karaosmanoglu A.D. [et al.] // Am. J. Roentgenol. - 2015. – Vol. 204(3). - P.224-233. doi: 10.2214/AJR.14.12529.

4. Lara-Rojas C.M. et al. Familial aortic coarctation: a rare cause of refractory hypertension in the elderly: a case report / Lara-Rojas C.M. [et al.] // Medicine (Baltimore). - 2015. – Vol.94(4). – P.467.

5. Singh S. et al. Hypoplasia, Pseudocoarctation and Coarctation of the Aorta – A Systematic Review / Singh S. [et al.] // Heart, Lung and Circulation. - 2015. - Vol.24. - P.110–118.

6. Liberman R.F. et al. Delayed diagnosis of critical congenital heart defects: tren-ds and associated factors / Liberman R.F. [et al.] // Pediatrics.-2014.-Vol.134(2). - P.373-381.

С.А.Тихонова, В.П.Писковацкая, С.В.Шевченко, А.Н.Тимаков

Врожденная аномалия аорты у пациентки взрослого возраста — особенности дифференциальной диагностики и роль современных методов визуализации (клинический случай)

Одесский национальный медицинский университет,
Центр реконструктивной и восстановительной медицины
(Университетская клиника) Одесского национального медицинского университету

Вступление. Коарктация аорты — относительно редкая аномалия аорты, приводящая к вторичной артериальной гипертензии. Современные методы диагностики и визуализации позволяют выявить порок развития аорты и проводить своевременное хирургическое вмешательство. Выживаемость взрослых пациентов, которым не был установлен диагноз коарктации аорты и не была произведена хирургическая коррекция, составляет приблизительно 25% к 46-летнему возрасту.
Результаты. Данная статья детально описывает собственное клиническое наблюдение 55-летней пациентки с артериальной гипертензией, симптомной сердечной недостаточностью и установленным диагнозом субаортального стеноза. За период госпитализации в терапевтическом отделении клиники Одесского национального медицинского университета были выполнены инструментальные исследования,

которые не предоставили убедительной информации, подтверждающей диагноз гипертрофической кардиомиопатии и субаортального стеноза, напротив, разность показателей АД на верхних и нижних конечностях обосновали необходимость выполнения КТ грудной и брюшной полости с внутривенным контрастированием сосудов. КТ-исследование выявило проксимальную окклюзию дуги аорты с постокклюзионной аневризмой и формированием множественных шунтов между аневризматечески расширенной аортой и спинномозговыми артериями.

Выводы. Данное клиническое наблюдение демонстрирует важность методов послойной визуализации сердца и сосудов с контрастированием, а также трехмерной реконструкции изображения с целью детальной диагностики аномалии сердца и сосудов, что определяет тактику дальнейшего ведения пациента.

Ключевые слова: пациентка взрослого возраста, врожденная аномалия аорты, дифференциальная диагностика, современные методы визуализации.

S. Tykhonova, V. Piskovatska, S. Shevchenko, O. Tiimakov

Congenital aortic anomaly in adult patient – features of differential diagnosis and special role of vizualizing methods (clinical case)

Odessa national medical university,

Center of Reparative and Restorative Medicine (Uuniversity hospital) of Odesa National Medical University

Background. Aortic co-arctation is a relatively rare anomaly of aorta, which subsequently leads to secondary hypertension. Modern methods of diagnosis and visualization techniques help to reveal aortic lesions and consider timely surgical treatment. The survival rate of undiagnosed and non-surgically managed patients amounts approximately 25% in those under 46.

Results. The article offers a clinical case of 55-year old patient with hypertension, advanced congestive heart failure and earlier diagnosed sub-aortic stenosis. During her hospital stay in the therapeutic department of Odessa National Medical University, the patient underwent instrumental examination which failed to provide convincing evidence in favour of hypertrophic cardiomyopathy or sub-aortic stenosis, on the contrary, a significant difference between blood pressure values on upper and lower limbs justified the necessity of CT-scan with thoracic and abdominal arteries contrasting. CT-scan showed the presence of proximal aortic occlusion with post-stenotic aneurysm and massive collateral formation between the aortic aneurysm and cerebrospinal arteries.

Conclusion. Thus, the offered clinical case represents the importance of tomographic visualizing methods with further 3D-image reconstruction in diagnosis of heart and aorta anomalies. CT-scan helps to define correct further therapeutic and surgical tactics for the patient.

Key words: adult patient, congenital aortic anomaly, differential diagnosis, modern vizualizing methods.

Відомості про авторів:

Тихонова Сусанна Адольфівна – д.мед.н., доцент, професор кафедри внутрішньої медицини №2 Одеського національного медичного університету.

Пісовацька Вероніка Павлівна – аспірант кафедри внутрішньої медицини №2 Одеського національного медичного університету. Адреса: м.Одеса, вул. Тініста, 8.

Шевченко Світлана Володимирівна – лікар-кардіолог терапевтичного відділення Центру реконструктивної та відновної медицини.

Тімаков Олександр Миколайович – лікар-кардіохірург Центру реконструктивної та відновної медицини.

ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

УДК (616.1/.3+616.6)-036.865.008

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

Н.М.Беляєва, О.Б.Яворовенко, І.В.Куриленко, В.Ю.Забур'янова, В.В.Бойко, Т.І.Томляк

ОСОБЛИВОСТІ ІНВАЛІДНОСТІ ПРИ ПАТОЛОГІЇ ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ

НДІ реабілітації інвалідів Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова

Вступ. Традиційно в офіційній статистичній звітності дається аналіз первинної інвалідності, в той же час повторній інвалідності не приділяється уваги.
Мета. Вивчення рівня та структури первинної та повторної інвалідності при патології внутрішніх органів.
Матеріали і методи. Проведений аналіз первинної та повторної інвалідності дорослого населення при патології внутрішніх органів (серцево-судинної, легеневої, шлунково-кишкової, сечовидільної системи) в 22 областях України за 2011-2013 рр. Використовувалися мета-аналіз офіційної звітності та додаткових даних інформаційної бази МСЕК, статистичний, аналітичний методи, метод експертних оцінок. Показники інвалідності розраховувалися в залежності від класу хвороб, віку, групи інвалідності.
Результати. Виявлено, що рівень первинної інвалідності внаслідок патології внутрішніх органів за 3 роки знизився з 8,81 до 7,59 із позитивною динамікою за класами хвороб системи кровообігу, органів дихання та травлення; рівень повторної інвалідності знизився з 26,65 до 20,28 з позитивною динамікою за всіма класами внутрішніх хвороб. Темп зниження рівня повторної інвалідності був повільнішим, ніж первинної інвалідності, що сприяє накопиченню неповнофункціональних осіб в суспільстві. Виявлені особливості первинної та повторної інвалідності при патології внутрішніх органів є важливими для планування організаційних заходів профілактики інвалідності і реабілітації інвалідів, доцільним є внесення показників повторної інвалідності в офіційну статистичну звітність.
Ключові слова: патологія внутрішніх органів, первинна та повторна інвалідність.

Вступ. Інвалідність є інтегральним показником здоров'я населення. За рівнем інвалідності можна мати уяву про якість медичної допомоги, ефективність профілактичних заходів. Генеральною Асамблеєю ООН прийнята Конвенція про права інвалідів 2006 р. В межах її ратифікації розроблена державна цільова програма «Національний план дій з реалізації Конвенції про права інвалідів» на період до 2020 року, яка передбачає удосконалення державної системи медико-соціальної експертизи, підвищення якості, об'єктивності, ефективності експертних послуг, в т. ч. аналізу інвалідності [1]. Традиційно в офіційній статистичній звітності дається аналіз первинної інвалідності, тобто припливу нових інвалідів за звітний рік. В той же час повторній інвалідності, яка складає близько 2/3 контингенту інвалідів, що щорічно проходять освідчення на МСЕК та відображає структуру накопиченої інвалідності, не приділяється уваги [2-4].

Мета. Вивчення рівня та структури первинної та повторної інвалідності при патології внутрішніх органів.

Матеріали та методи. Проведений аналіз первинної та повторної інвалідності при патології внутрішніх органів в 22 областях України за 2011-2013 рр. при серцево-судинній, легеневій, шлунково-кишковій патології, захворюваннях сечовидільної системи. Використані методи дослідження: мета-аналіз по офіційній звітності (форма 14), додатковим даним інформаційної бази МСЕК, статистичний, аналітичний, метод експертних оцінок. Досліджений контингент інвалідів при первинному (первинна інвалідність), при повторному огляді (повторна інвалідність). Розраховані показники інвалідності в залежності від класу хвороб, віку, групи інвалідності.

Результати та їх обговорення. Виявлено, що рівень первинної інвалідності дорослого населення внаслідок патології внутрішніх органів у 2011 році дорівнював 8,81 і знизився у динаміці за 2012-2013 рр. до 7,59 (показник наглядності – 87,0). При цьому спостерігалася позитивна динаміка за такими класами хвороб: хвороби системи кровообігу (ХСК) – 4,96 проти 5,32 та 5,90 (у 2013, 2012 та 2011 рр. – відповідно), хвороби системи органів дихання (0,84 проти 0,94 та 1,03 – відповідно), органи травлення (1,10 проти 1,23 та 1,26). За класом хвороб сечостатевої системи спостерігалось збільшення рівня первинної інвалідності у 2012 р. в порівнянні з 2011 р. (з 0,62 до 0,71), проте, у 2013 р. відбулося його несуттєве зниження (до 0,69).

Рівень повторної інвалідності дорослого населення внаслідок патології внутрішніх органів у 2011 році дорівнював 26,65 і знизився у динаміці за 2012-2013 рр. до 20,28 (показник наглядності – 75,0). Позитивна динаміка за 2011-2013 рр. спостерігалась при цьому за всіма класами внутрішніх хвороб без винятку, а темпи зниження складали від 4,9 до 23,9%. Рівень інвалідності дорівнював для ХСК 15,26 та 12,29 (у 2011 та 2013 рр. – відповідно), при хворобах органів дихання – 4,99 та 4,17 (відповідно), для хвороб органів травлення – 4,21 та 3,25 (відповідно), для хвороб сечостатевої системи – 2,18 та 1,64 відповідно (табл. 1). Згідно представлених даних темп зниження рівня повторної інвалідності був повільнішим, ніж первинної інвалідності, що сприяє накопиченню неповнофункціональних осіб в суспільстві.

В структурі первинної інвалідності дорослого населення у 2011 р. найбільшу питому вагу – більше половини (53,10%) – складали ХСК. У 2012 р. ця частка зменшилася в порівнянні з попереднім роком і склала 50,86%, проте у 2013 р. вона значно зросла, досягнувши 65,80%. Питома вага захворювань органів дихання в структурі первинної інвалідності дорослого населення коливалася в межах 9% і не зазнала суттєвих змін у 2012 р. в порівнянні з 2011 р., проте також зросла у 2013 р., склавши 11,61%. Спостерігалось поступове збільшення питомої ваги хвороб органів травлення – 10,74, 11,39 та 13,80% (у 2011, 2012 та 2013 рр. – відповідно) та хвороб сечостатевої системи – 5,46, 6,72 та 8,79% (у 2011, 2012 та 2013 рр. – відповідно).

В структурі повторної інвалідності дорослого населення спостерігалась динаміка, аналогічна динаміці змін в структурі первинної інвалідності: невелике зниження питомої ваги ХСК у 2012 р. в порівнянні з 2011 р. (з 44,66 до 42,88% – відповідно), проте у 2013 р. вона значно зросла, досягнувши 58,18%. Частка хвороб органів дихання в структурі інвалідності також зменшилась і складала 14,07 та 13,71% (у 2011 та 2012 рр. відповідно), проте

у 2013 р. зросла, склавши 19,36%. Практично без динаміки за 2011-2012 рр. в структурі інвалідності лишилася питома вага хвороб органів травлення (в межах 12%), а у 2013 р. вона зросла до 14,98%. Питома вага в структурі повторної інвалідності хвороб сечостатевої системи з 2011 по 2013 рр. мала неухильну тенденцію до збільшення: 6,03, 6,16 та 7,48% (у 2011, 2012 та 2013 рр. – відповідно).

Таблиця 1

Динаміка рівня первинної та повторної інвалідності при внутрішніх хворобах за 2011-2013 рр.(на 10 тис. населення)

Шифр МКХ10	Класи хвороб	Рік	Первинна			Повторна		
			Рівень інвалідності	Темпи росту або зниження	Показник наглядності рівня інвалідності по відношенню до 2011 року, що прийнятий за 100%	Рівень інвалідності	Темпи росту або зниження	Показник наглядності рівня інвалідності по відношенню до 2011 року, що прийнятий за 100%
I00-I99, крім I60-I69, I71-I74, I77-I78, I80-I83	Хвороби системи крово-обігу	2011	5,90	-	-	15,27	-	-
		2012	5,33	-9,7	90,3	14,35	-6,0	94,0
		2013	4,96	-15,9	84,1	12,29	-19,5	80,5
J00-J99	Хвороби органів дихання	2011	1,03	-	-	4,99	-	-
		2012	0,94	-8,4	92,0	4,73	-5,3	95,0
		2013	0,84	-18,4	82,0	4,17	-16,4	84,0
K00-K93	Хвороби органів трав-лення	2011	1,26	-	-	4,21	-	-
		2012	1,23	-2,1	98,0	4,11	-2,4	98,0
		2013	1,10	-12,7	87,3	3,25	-22,8	77,2
N00-N99	Хвороби сечоста-тевої системи	2011	0,62	-	-	2,18	-	-
		2012	0,71	+14,7	15,0	2,13	-1,9	98,1
		2013	0,69	+11,3	111,2	1,64	-24,7	75,2
	Всього	2011	8,81	-	-	26,65	-	-
		2012	8,21	-6,9	93,1	25,32	-4,9	95,0
		2013	7,59	-13,8	87,0	20,28	-23,9	76,0

В структурі первинної інвалідності за віком переважали особи середнього віку (45-59) над молодим та похилим, звертає на себе увагу значна питома вага інвалідів молодого віку при хворобах органів дихання, травлення, особливо при хворобах сечостатевої системи (43,32%), причому в динаміці за 2011-2012 рр. цей показник ще зріс (до 45,23%) і в структурі інвалідності навіть дещо перевищив показник для інвалідів середнього віку, який складав 46,43 та 44,33 у 2011 та 2012 рр. – відповідно; у 2013 р. частка

молодих інвалідів знову повернулась до показника 2011 р. Слід зазначити, що на протязі трьох років спостереження має місце зниження темпу росту показника молодих осіб у всіх класах хвороб. Осіб похилого віку найбільше було при хворобах системи кровообігу зі зниженням показника на протязі періоду спостереження. Також зменшення осіб похилого віку спостерігалось при хворобах органів дихання, травлення, збільшення відмічено при хворобах сечостатевої системи (табл. 2).

В структурі повторної інвалідності за віком переважають інваліди середнього віку (45-59 р.), вагома питома вага осіб молодого віку при хворобах органів дихання, травлення, особливо при хворобах сечостатевої системи, частка інвалідів похилого віку невелика. При вивченні динаміки структури повторної інвалідності за 3 роки звертає на себе увагу зменшення питомої ваги інвалідів похилого віку за класом хвороб системи кровообігу (до 8,51 – у 2013 р.), органів дихання (до 4,37 – у 2013 р.) та збільшення питомої ваги інвалідів похилого віку за класом хвороб сечостатевої системи (до 6,63%). За час спостереження звертає на себе увагу зростання питомої ваги інвалідів молодого віку при хворобах системи кровообігу, середнього віку при всіх класах хвороб.

Таблиця 2а

Динаміка первинної та повторної інвалідності при патології внутрішніх органів в залежності від віку за 2011-2013 рр. (%)

Шифр МКХ10	Класи хвороб	Рік	Первинна інвалідність						
			Всього (осіб)	Вік					
				18-44	темп росту або змен-шення	45-59	темп росту або змен-шення	60 і >	темп росту або змен-шення
I00-I99, крім I60-I69, I71-I74, I77-I78, I80-I83	Хвороби системи кровообігу	2011	18140	10,82	-	62,29	-	26,89	-
		2012	15884	11,03	+1,94	60,95	-2,15	28,02	+4,2
		2013	13816	9,85	-9,84	67,31	+8,1	22,84	-15,1
J00-J99	Хвороби органів дихання	2011	3186	29,72	-	58,92	-	11,36	-
		2012	2996	31,71	+6,7	56,57	-3,9	11,72	+3,2
		2013	2438	30,76	+3,5	59,52	+1,0	9,72	-14,4
K00-K93	Хвороби органів травлення	2011	3668	34,90	-	57,85	-	7,25	-
		2012	3557	38,04	+8,9	56,22	-2.8	5,74	-20,8
		2013	2897	35,45	+1,6	58,27	+0,7	6,28	-13,3
N00-N99	Хвороби сечостатевої системи	2011	1865	43,32	-	46,44	-	10,24	-
		2012	2098	45,23	+4,4	44,33	-4,5	10,44	+2,2
		2013	1845	43,52	+0,5	45,42	-2,2	11,06	+8,0

Таблиця 2б

Динаміка первинної та повторної інвалідності при патології внутрішніх органів в залежності від віку за 2011-2013 рр. (%)

Шифр МКХ10	Класи хвороб	Рік	Повторна інвалідність						
			Всього (осіб)	Вік					
				18-44	темп росту або змен-шення	45-59	темп росту або змен-шення	60 і >	темп росту або змен-шення
I00-I99, крім I60-I69, I71-I74, I77-I78, I80-I83	Хвороби системи кровообігу	2011	46066	14,34	-	73,46	-	12,20	-
		2012	43262	14,90	+3,9	72,66	-1,1	12,44	+1,9
		2013	35197	16,15	+12,6	75,34	+2,5	8,51	-30,2
J00-J99	Хвороби органів дихання	2011	14514	36,23	-	58,40	-	5,37	-
		2012	13831	36,37	+0,4	59,47	+1,8	4,16	-22,5
		2013	11714	35,28	-2,6	60,35	+3,3	4,37	-18,62
K00-K93	Хвороби органів травлення	2011	12424	35,20	-	60,38	-	4,42	-
		2012	12135	34,18	-2,9	61,72	+2,2	4,10	-7,2
		2013	9061	32,49	-7,7	62,71	+3,8	4,80	+8,6
N00-N99	Хвороби сечостатевої системи	2011	6218	44,07	-	52,02	-	3,91	-
		2012	6215	42,46	-3,6	52,07	+0,1	5,47	+39,9
		2013	4524	40,43	-8,3	52,94	+1,8	6,63	+69,5

Вікові аспекти інвалідності показують, що приток нових інвалідів при хворобах системи кровообігу відбувається переважно за рахунок осіб середнього та похилого віку, при хворобах органів травлення, дихання, сечостатевої системи – молодого та середнього віку. Накопичення інвалідів при хворобах системи кровообігу – за рахунок осіб середнього віку, органів дихання, травлення, сечостатевої системи – середнього та молодого віку.

В залежності від групи при первинній інвалідності переважали інваліди III групи, а саме при ХСК в структурі інвалідності вони склали 54,88%, при пульмонологічній патології – 80,35%, хворобах сечостатевої системи – 67,43%, хворобах травлення – 60,28%; інваліди I групи мали показники 6,21%, 1,60%, 14,58%, 4,94% відповідно. Звертає на себе увагу висока питома вага інвалідів I групи при патології сечостатевої системи, II – хворобах системи кровообігу, органів травлення, III – хворобах органів дихання. В динаміці за 3 роки (2011-2013) відмічене зростання I групи при хворобах системи кровообігу та зниження при інших класах хвороб із вповільненням темпу зниження в останній рік при хворобах органів дихання та травлення. Незначне зростання II групи при ХСК, зменшення при всіх інших класах хвороб, найбільше – при хворобах сечостатевої системи. Зростання показника III групи мало місце при всіх хворобах, а при ХСК – незначне зменшення (табл. 3).

В структурі повторної інвалідності переважали інваліди III групи, найбільше при хворобах органів дихання та травлення, показники I групи мали значення від 3,05 до 15,30%, найбільші вони були при хворобах

сечостатевої системи, показники II групи мали проміжне значення (від 30, 98% до 22,77%), найбільшими вони були при хворобах системи кровообігу.

Таблиця 3а

Динаміка первинної та повторної інвалідності при патології внутрішніх органів в залежності від групи інвалідності за 2011-2013 рр. (%)

Шифр МКХ10	Класи хвороб	Рік	Первинна інвалідність						
			Всього (осіб)	Група інвалідності					
				I	темп росту або змен-шення	II	темп росту або змен-шення	III	темп росту або змен-шення
I00-I99, крім I60-I69, I71-I74, I77-I78, I80-I83	Хвороби системи кровообігу	2011	18140	6,04	-	39,08	-	54,88	-
		2012	15884	5,80	-3,0	39,12	+0,1	55,08	+0,4
		2013	13816	6,21	+4,5	39,11	+0,1	54,68	-0,4
J00-J99	Хвороби органів дихання	2011	3186	1,69	-	17,95	-	80,35	-
		2012	2996	1,44	-14,7	15,72	-12,4	82,84	+3,1
		2013	2438	1,60	-5,3	16,90	-5,8	81,50	+1,4
K00-K93	Хвороби органів травлення	2011	3668	5,10	-	34,62	-	60,28	-
		2012	3557	4,30	-15,6	34,92	+0,8	60,78	+0,8
		2013	2897	4,94	-3,1	34,55	-0,2	60,51	+0,4
N00-N99	Хвороби сечостатевої системи	2011	1865	16,41	-	23,70	-	59,89	-
		2012	2098	16,44	+0,2	20,64	-12,9	62,92	+5,1
		2013	1845	14,58	-11,15	17,99	-24,1	67,43	+12,6

Таблиця 3а

Динаміка первинної та повторної інвалідності при патології внутрішніх органів в залежності від групи інвалідності за 2011-2013 рр. (%)

Шифр МКХ10	Класи хвороб	Рік	Повторна інвалідність						
			Всього (осіб)	Група інвалідності					
				I	темп росту або змен-шення	II	темп росту або змен-шення	III	темп росту або змен-шення
I00-I99, крім I60-I69, I71-I74, I77-I78, I80-I83	Хвороби системи кровообігу	2011	46066	6,94	-	30,29	-	62,78	-
		2012	43262	6,16	-11,2	28,34	-6,4	65,50	+4,1
		2013	35197	3,05	-56,1	30,98	+2,2	65,97	+1,6
J00-J99	Хвороби органів дихання	2011	14514	2,02	-	21,54	-	76,44	-
		2012	13831	1,18	-41,6	20,14	-6,5	78,69	+2,9
		2013	11714	0,63	-68,8	18,28	-15,1	81,09	+6,1
K00-K93	Хвороби органів травлення	2011	12424	3,48	-	23,28	-	73,24	-
		2012	12135	2,57	-26,1	22,75	-2,3	74,69	+1,9
		2013	9061	1,90	-45,4	22,76	-2,2	75,34	+2,8
N00-N99	Хвороби сечостатевої системи	2011	6218	13,60	-	24,01	-	62,39	-
		2012	6215	13,32	-2,1	21,30	-11,3	65,37	+4,8
		2013	4524	15,30	+12,5	22,77	-5,2	61,94	-0,7

При вивченні динаміки важкості інвалідності за 3 роки звертає на себе увагу збільшення у 2013 р. питомої ваги інвалідів III групи за трьома класами хвороб. Так, частка хворих з ХСК з III групою інвалідності зросла за цей період з 62,78 до 65,97%, з хворобами органів дихання – з 76,44 до 81,09%, з хворобами органів травлення – з 73,24 до 75,34%. За цими класами хвороб зменшилась питома вага осіб з більш важкими групами інвалідності. Натомість за класом хвороб сечостатевої системи відбулось зменшення питомої ваги інвалідів III групи – з 62,39 до 61,94%, а частка осіб з більш важкими групами інвалідності дещо збільшилась. Аналіз важкості інвалідності показує, що приток нових інвалідів при хворобах системи кровообігу відбувається переважно за рахунок інвалідів II-III груп, органів дихання – III, травлення – II-III, сечостатевої системи – I, II, III груп інвалідності; накопичення інвалідів при ХСК – переважно за рахунок II-III, органів дихання, травлення – III, сечостатевої системи – III, при високій питомій вазі – I групи інвалідності.

Висновки. Проведене дослідження свідчить про особливості первинної та повторної інвалідності при патології внутрішніх органів, їх значення для планування організаційних заходів профілактики інвалідності і реабілітації інвалідів та доцільність внесення показників повторної інвалідності в офіційну статистичну звітність.

Література

1. Постанова КМУ від 1 серпня 2012 р. №706 «Про затвердження Державної цільової програми «Національний план дій з реалізації Конвенції про права інвалідів» на період до 2012 року // Урядовий кур'єр. –2012. – № 142.

2. Гришина Л.П. Сравнительный анализ структуры первичной и повторной инвалидности вследствие всех классов болезней у лиц молодого возраста в Российской Федерации в 2007-2011 гг. / Гришина Л.П., Соловьева Н.Н. // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 2013. – №3. – С. 29-31.

3. Дмитриева Т.В. Общая инвалидность вследствие болезней органов пищеварения в белгородской области / Дмитриева Т.В. // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 2011. – №1. – С. 23-25.

4. Марушева Л.Г. Анализ инвалидности вследствие болезней системы кровообращения в Нижегородской области за 2003-2008 гг. / Марушева Л.Г., Герман С.В. // Медико-социал. экспертиза и реабил. – 2010. – №1. – С. 30-34.

Н.Н.Беляева, О.Б.Яворовенко, И.В.Куриленко, В.Ю.Забурьянова, В.В.Бойко, Т.И.Томляк

Особенности инвалидности при патологии внутренних органов

НИИ реабилитации инвалидов Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова, Винница

Вступление. Традиционно в официальной статистической отчетности дается анализ первичной инвалидности, в то же время повторной инвалидности не уделяется внимания.

Цель. Изучение уровня и структуры первичной и повторной инвалидности при патологии внутренних органов.

Материалы и методы. Проведен анализ первичной и повторной инвалидности взрослого населения при патологии внутренних органов (сердечно-сосудистой, легочной, желудочно-кишечной, мочеполовой системы) в 22 областях Украины

за 2011-2013 гг. Использовались мета-анализ официальной отчетности и дополнительных данных информационной базы МСЭК, статистический, аналитический методы, метод экспертных оценок. Показатели инвалидности рассчитывались в зависимости от класса болезней, возраста, группы инвалидности.
Результаты. Выявлено, что уровень первичной инвалидности вследствие патологии внутренних органов за 3 года снизился с 8,81 до 7,59 с положительной динамикой по классам болезней системы кровообращения, органов дыхания и пищеварения; уровень повторной инвалидности снизился с 26,65 до 20,28 с положительной динамикой по всем классам внутренних болезней. Темп снижения уровня повторной инвалидности был медленнее, чем первичной инвалидности, что способствует накоплению неполнофункциональных лиц в обществе. Выявленные особенности первичной и повторной инвалидности при патологии внутренних органов важны для планирования организационных мер профилактики инвалидности и реабилитации инвалидов, целесообразным является внесение показателей повторной инвалидности в официальную статистическую отчетность.
Ключевые слова: патология внутренних органов, первичная и повторная инвалидность.

N.M.Beliaeva, O.B.Yavorovenko, I.V. Kurylenko, V.Yu.Zabur'ianova, V.V.Boiko, T.I.Tomliak

Features of disability in case of internal organs pathology

Institute of Rehabilitation of Disabled Persons of Vinnitsa National Pirogov Memorial Medical University

Introduction. Traditionally, the official statistical reporting presents the analysis of primary disability, at the same time no attention is paid to re-disability.
Aim. To study the level and structure of primary disability and re-disability in case of the pathology of internal organs.
Materials and Methods. The analysis of the primary disability and re-disability of the adult population in case of internal organs pathology (cardiovascular, pulmonary, gastrointestinal, genitourinary system) in 22 regions of Ukraine during 2011-2013 was performed. We used meta-analysis of official reports and supplementary data of MSEC information base, statistical, analytical methods, the method of expert evaluations. Disability rating was calculated according to the class of diseases, age, disability groups.
Results. It was revealed that the level of primary disability due to pathology of internal organs during 3 years decreased from 8.81 to 7.59 with the positive dynamics on the classes of diseases of the circulatory system, respiratory system and the digestive system; the level of re-disability decreased from 26.65 to 20.28 with the positive dynamics on all classes of internal diseases. The rate of decreasing of the disability level was slower than the primary disability which contributes to increasing a number of the disabled persons in the society. The studied features of primary disability and re-disability diseases of internal organs are important for planning measures of disability prevention and rehabilitation of disabled persons, it is appropriate to introduce indicators of re-disability in the official statistical reporting.
Key words: pathology of internal organs, primary disability and re-disability.

Відомості про авторів:
Беляєва Наталія Миколаївна - к.м.н., ст.н.сп., завідувач клініко-експертним відділом НДІ реабілітації інвалідів (ННЛК) ВНМУ ім. М.І. Пирогова. Адреса м. Вінниця, вул. Хмельницьке шосе, 104, тел.: (0432) 51-11-17.
Яворовенко Оксана Борисівна - зав. орг.-метод. відділом НДІ реабілітації інвалідів ВНМУ ім. М.І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Хмельницьке шосе, 104, тел.: (0432) 51-12-60.

Куриленко І.В. - к.м.н., старший науковий співробітник клініко-експертного відділу НДІ реабілітації інвалідів ВНМУ ім. М.І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Хмельницьке шосе, 104, тел.: (0432) 51-11-17.
Забур'янова Валентина Юріївна - к.м.н., старший науковий співробітник НДІ реабілітації інвалідів ВНМУ ім. М.І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Хмельницьке шосе, 104, тел.: (0432) 51-12-60.
Бойко Валентина Василівна - лікар експертного відділення НДІ реабілітації інвалідів ВНМУ ім. М.І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Хмельницьке шосе, 104.
Томляк Тетяна Іванівна - лікар експертного відділення НДІ реабілітації інвалідів ВНМУ ім. М.І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Хмельницьке шосе, 104.

УДК: 616.329-009.1:612.321.5-074

© М.А. БИЧКОВ, 2015

М.А. Бичков

ОСОБЛИВОСТІ ВМІСТУ ПЕПСИНУ У СЛИНІ У ХВОРИХ НА ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНУ РЕФЛЮКСНУ ХВОРОБУ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Вступ. Слина відіграє важливу роль у забезпеченні ефективного хімічного кліренсу стравоходу. Тому важливим є вивчення вмісту окремих компонентів слини у хворих на гастроезофагеальну рефлюксну хворобу (ГЕРХ). Перспективним є дослідження вмісту пепсину у слині як прямого маркера гастроезофагеального рефлюксу.
Мета. Дослідити вміст пепсину у слині у хворих на ГЕРХ.
Методи. Комплексно обстежено 18 пацієнтів з ГЕРХ. Для верифікації ГЕРХ усім пацієнтам проводили анкетування (для виявлення типових скарг) та ендоскопічне обстеження верхніх відділів шлунково-кишкового тракту. Проаналізовано зразки слини усіх хворих. Визначення пепсину проводили за В.П.Тином. Нормальні значення рівня пепсину в слині людини встановлені на 22 практично здорових добровольцях.
Результати. Встановлено, що середнє значення ранжованого ряду (СРР) пепсину слини у групі практично здорових добровольців склало 0,021 мг/мл, серед осіб з неерозивною ГЕРХ відповідний показник дорівнював 0,032 мг/мл, у пацієнтів з ерозивною формою захворювання рівень пепсину слини становив 0,087 мг/мл. Показано, що визначення вмісту пепсину у слині можна застосовувати як простий неінвазивний діагностичний маркер ГЕРХ зі специфічністю 85,7% та чутливістю 61,1%.
Ключові слова: гастроезофагеальна рефлюксна хвороба, слина, пепсин.

Вступ. Протягом останніх років предметом особливого вивчення патології органів травлення є гастроезофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ). Рівень захворюваності на ГЕРХ на сьогодні оцінити складно, оскільки ГЕРХ може маніфестувати як стравохідними, так і позастравохідними проявами. Широке розповсюдження та наявність поза стравохідних масок ГЕРХ зумовили перехід її з розряду «гастроентерологічної» до «інтернальної» патології та актуальність її вивчення не лише гастроентерологами, а й лікарями суміжних спеціальностей [3].

Результати останніх досліджень дозволяють констатувати, що патогенез ГЕРХ включає порушення функції шлунка, дисфункцію антирефлюксного бар'єру, розлади автономної нервової системи, порушення стравохідного

Куриленко І.В. - к.м.н., старший науковий співробітник клініко-експертного відділу НДІ реабілітації інвалідів ВНМУ ім. М.І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Хмельницьке шосе, 104, тел.: (0432) 51-11-17.
Забур'янова Валентина Юріївна - к.м.н., старший науковий співробітник НДІ реабілітації інвалідів ВНМУ ім. М.І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Хмельницьке шосе, 104, тел.: (0432) 51-12-60.
Бойко Валентина Василівна - лікар експертного відділення НДІ реабілітації інвалідів ВНМУ ім. М.І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Хмельницьке шосе, 104.
Томляк Тетяна Іванівна - лікар експертного відділення НДІ реабілітації інвалідів ВНМУ ім. М.І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Хмельницьке шосе, 104.

УДК: 616.329-009.1:612.321.5-074

© М.А. БИЧКОВ, 2015

М.А. Бичков

ОСОБЛИВОСТІ ВМІСТУ ПЕПСИНУ У СЛИНІ У ХВОРИХ НА ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНУ РЕФЛЮКСНУ ХВОРОБУ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Вступ. Слина відіграє важливу роль у забезпеченні ефективного хімічного кліренсу стравоходу. Тому важливим є вивчення вмісту окремих компонентів слини у хворих на гастроезофагеальну рефлюксну хворобу (ГЕРХ). Перспективним є дослідження вмісту пепсину у слині як прямого маркера гастроезофагеального рефлюксу.
Мета. Дослідити вміст пепсину у слині у хворих на ГЕРХ.
Методи. Комплексно обстежено 18 пацієнтів з ГЕРХ. Для верифікації ГЕРХ усім пацієнтам проводили анкетування (для виявлення типових скарг) та ендоскопічне обстеження верхніх відділів шлунково-кишкового тракту. Проаналізовано зразки слини усіх хворих. Визначення пепсину проводили за В.П.Тином. Нормальні значення рівня пепсину в слині людини встановлені на 22 практично здорових добровольцях.
Результати. Встановлено, що середнє значення ранжованого ряду (СРР) пепсину слини у групі практично здорових добровольців склало 0,021 мг/мл, серед осіб з неерозивною ГЕРХ відповідний показник дорівнював 0,032 мг/мл, у пацієнтів з ерозивною формою захворювання рівень пепсину слини становив 0,087 мг/мл. Показано, що визначення вмісту пепсину у слині можна застосовувати як простий неінвазивний діагностичний маркер ГЕРХ зі специфічністю 85,7% та чутливістю 61,1%.
Ключові слова: гастроезофагеальна рефлюксна хвороба, слина, пепсин.

Вступ. Протягом останніх років предметом особливого вивчення патології органів травлення є гастроезофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ). Рівень захворюваності на ГЕРХ на сьогодні оцінити складно, оскільки ГЕРХ може маніфестувати як стравохідними, так і позастравохідними проявами. Широке розповсюдження та наявність поза стравохідних масок ГЕРХ зумовили перехід її з розряду «гастроентерологічної» до «інтернальної» патології та актуальність її вивчення не лише гастроентерологами, а й лікарями суміжних спеціальностей [3].

Результати останніх досліджень дозволяють констатувати, що патогенез ГЕРХ включає порушення функції шлунка, дисфункцію антирефлюксного бар'єру, розлади автономної нервової системи, порушення стравохідного

транзиту і кліренсу. Власне езофагеальне очищення відбувається за рахунок активної перистальтики стравоходу і сили тяжіння, а також залужнюючих компонентів слини і слизу [1]. Слина відіграє важливу роль у забезпеченні ефективного хімічного кліренсу стравоходу, підтриманні гомеостазу в'язкоеластичного гелевого шару слизової оболонки стравоходу. Тому останнім часом велику увагу приділяють вивченню передепітеліальних механізмів захисту слизової оболонки стравоходу від агресивного вмісту рефлюктату, а, отже, важливим є вивчення вмісту окремих компонентів слини у хворих на ГЕРХ.

Згідно даних літератури, склад слини може змінюватись за багатьох захворювань, особливо виражені зміни відбуваються за наявності патології верхніх відділів травного каналу. Одні дослідники порівнювали зміни pH слини з епізодами гастроезофагеального рефлюксу за допомогою одночасного проведення мультиканальної інтралумінарної імпеданс-pH-метрії та відбору слини за умови потрапляння рефлюктату до стравоходу, проте статистичний аналіз показав, що ці показники не мають тісної кореляції [6]. Натомість, інші дослідники спостерігали зниження pH та загального кальцію слини у осіб з ГЕРХ, причому, ступінь зміни цих показників корелював зі ступенем езофагіту [4]. Було також встановлено, що у осіб з ГЕРХ достовірно знижується буферна ємність слини. Окрім цього, знайдений прямий зв'язок між виникненням та прогресуванням ерозій зубів та змінами буферної ємності слини за ГЕРХ [5]. Велику увагу приділяють також вивченню вмісту пепсину слини як прямого маркера гастроезофагеального рефлюксу. Встановлено, що визначення пепсину у слині, яка відібрана на висоті клінічної симптоматики, може слугувати хорошим діагностичним інструментом як за типових, так і за атипових проявах захворювання і має співмірну з добовою pH-метрією результативність у верифікації діагнозу [7]. Важливим також є й той факт, що визначення пепсину в інших середовищах організму дозволяє виявити позастравохідні рефлюкси. Так, пепсин можна визначати у змивах з трахеї, приносових пазух, середнього вуха і конденсаті видихуваного повітря. У таких умовах чутливість виявлення екстраезофагеального рефлюксу наближається до 100%, а специфічність до 90% [8]. Враховуючи все вище написане, актуальним є дослідження вмісту пепсину у слині у хворих на гастроезофагеальну рефлюксну хворобу.

Мета. Вивчення вмісту пепсину у слині у хворих на гастроезофагеальну рефлюксну хворобу.

Матеріали та методи. Проаналізовано зразки слини 18 хворих на ГЕРХ (неерозивна форма – 11, ерозивна – 7). Для дослідження брали нестимульовану слину, зібрану через 30 хвилин після чищення зубів і ретельного ополіскування порожнини рота дистильованою водою. Для оцінки ферментовидільної функції шлунка використовувався колориметричний спосіб визначення пепсину за В.П.Тином, який грунтується на здатності поліпептидів білка давати біуретову реацію в лужному середовищі. Нормальні значення рівня пепсину в слині людини встановлені на 22 практично здорових добровольцях. У дослідження не включали пацієнтів із захворюваннями ротової порожнини, уточнювали відсутність клінічних симптомів мальабсорбції, біохімічних ознак ниркової чи печінкової недостатності. Усім пацієнтам проводили анкетування за допомогою модифікованої анкети Лікерта та ендоскопічне обстеження верхніх відділів шлунково-кишкового тракту. Під час анкетування визначали типові (печія, відрижка кислим) для ГЕРХ скарги. Ендоскопічними критеріями

неерозивної ГЕРХ вважали поєднання недостатності кардіального жому і/або почервоніння слизової оболонки, і/або закидання шлункового/дуоденального вмісту в нижній відділ стравоходу; ерозивної ГЕРХ – ерозивно-виразкові пошкодження слизової оболонки стравоходу. Комп'ютерну обробку даних виконували за допомогою програмного забезпечення SPSS Statistics 17.0. Статистично достовірними вважали дані при $p<0,05$.

Результати та їх обговорення. Середнє значення ранжованого ряду (СРР) для вікової ознаки у досліджуваних групах склало: пацієнти з неерозивною ГЕРХ 39 років (95% ДІ від 24 до 73 років); хворі з ерозивною ГЕРХ 41 рік (95% ДІ від 19 до 72 років). У групі контролю 34 роки (95% ДІ від 22 до 45 років). Згідно даних анкетування, серед пацієнтів з неерозивною формою ГЕРХ щоденну печію відчували 82%, на відрижку кислим скаржились 27%, біль в епігастрії турбував 91% обстежених, відчуття гіркоти в роті мали 64%. 86% пацієнтів з ерозивною формою ГЕРХ відчували печію кожного дня, відрижка кислим турбувала 43% обстежених, на біль в епігастрії скаржились 71%, відчуття гіркоти в роті мали 29% осіб.

Ендоскопічно у хворих з неерозивною ГЕРХ у 55% був знайдений виражений дуоденогастральний рефлюкс. Серед хворих на ерозивну форму ГЕРХ 86% мали езофагіт А стадії, 14% – езофагіт В стадії, виражений дуоденогастральний рефлюкс виявлений у 43% пацієнтів. Проаналізовано рівні пепсину у слині хворих на ГЕРХ та практично здорових добровольців (рис.1). СРР пепсину слини у групі практично здорових добровольців склало 0,021 мг/мл (95% ДІ від 0,019 мг/мл до 0,024 мг/мл), серед осіб з неерозивною ГЕРХ відповідний показник дорівнював 0,032 мг/мл (95% ДІ від 0,022 мг/мл до 0,081 мг/мл), у пацієнтів з ерозивною формою захворювання рівень пепсину слини становив 0,087 мг/мл (95% ДІ від 0,017 мг/мл до 0,101 мг/мл).

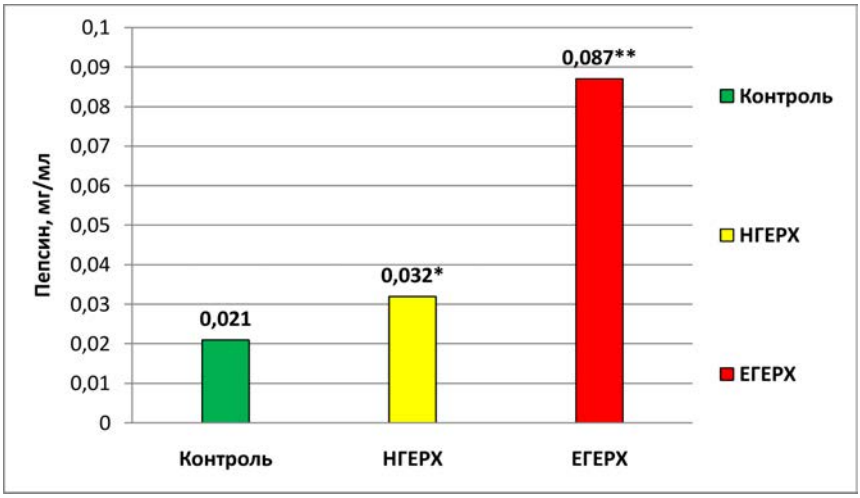


Рис. 1. Показники (СРР) рівня пепсину слини серед досліджуваних груп (мг/мл)

*Примітка: * p=0,002 відносно контролю; ** p=0,015 відносно контролю.*

Цікавим виглядає той факт, що за наявності статистично значимої різниці рівнів пепсину у слині між контролем та обома досліджуваними групами, не виявлено достовірної різниці за відповідним показником поміж пацієнтами з ерозивною та неерозивною формами захворювання, хоча СРР у цих групах відрізняється значною мірою. Ймовірно статистично значима різниця у рівнях пепсину слини між пацієнтами з неерозивною та ерозивною ГЕРХ повинна бути, але розміри нашої вибірки на даному етапі дослідження не дозволяють її підтвердити, що залишає перспективу подальших досліджень зі встановлення рівня цього ферменту у слині, за якого можемо говорити про можливу наявність ерозивної форми ГЕРХ без ендоскопічного обстеження.

Оскільки статистично значимої різниці між рівнем пепсину слини пацієнтів з неерозивною/ерозивною ГЕРХ не встановлено, то у подальшому ROC-аналізі було об'єднано дві дослідні вибірки, оскільки таке групування підвищує діагностичну цінність методики та збільшує частку описуваної нею дисперсії вибірки. Побудована нами ROC-крива (рис.2) дозволила знайти оптимальну "точку розподілу" когорт "хворий-здоровий", що у даному випадку знаходиться на рівні 0,031 мг/мл (пацієнти з рівнем пепсину слини вище 0,031 мг/мл ймовірно мають захворювання).

За такої "точки розподілу" чутливість тесту складає 61,1%, а специфічність 85,7%. Таким чином, пепсиновий тест слини має нижчу чутливість ніж відповідний тест на вміст йонізованого кальцію за діагностування ГЕРХ [2], проте є досить специфічним, що має забезпечити низький відсоток хибно негативних результатів. Отримані нами результати щодо чутливості та специфічності визначення пепсину слини за ГЕРХ відповідають світовим дослідженням [9].

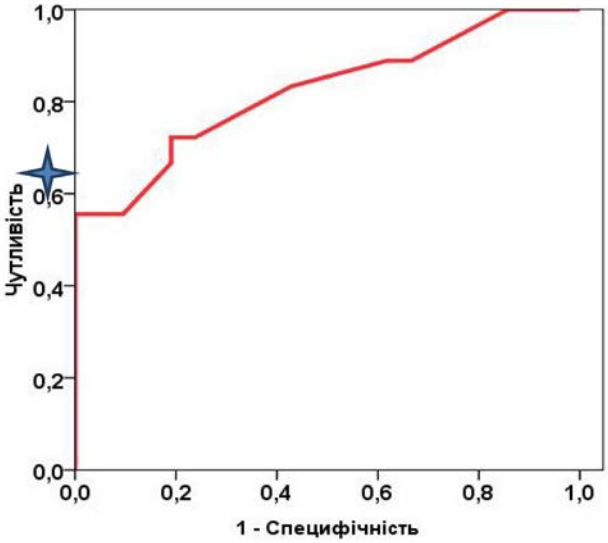


Рис. 2. Графічне зображення співвідношення між чутливістю та специфічністю за допомогою ROC-кривої для групи з ГЕРХ та практично здорових добровольців

Асимптотична достовірність даної ROC-кривої p=0,001. AUROC складає 0,82. Таким чином, створена модель має високу статистичну достовірність.

Для виявлення перспективності застосування даного тесту як діагностично важливого у верифікації ГЕРХ проведено логістичну регресію з отриманими даними (використовуючи знайдену точку розподілу, методом бінарної відповіді на тест, попередньо присвоївши усім досліджуваним пацієнтам "позитивність" чи "негативність" тесту на основі "точок відсічення" які були виведені на етапі ROC-аналізу. Встановлено, що за позитивного результату тесту (рівень пепсину слини більше 0,031 мг/мл) ймовірність мати захворювання згідно розрахункового значення складає 79%, а за негативного результату – 28%. Отже, пепсиновий тест дає співмірні результати з кальцієвим тестом слини стосовно підтвердження ГЕРХ (79% ймовірності наявності захворювання за позитивного пепсинового тесту та 83% відповідного показника за умови кальцієвого тесту), проте гірші стосовно заперечення діагнозу (28% ймовірності відсутності захворювання за негативного пепсинового тесту та 9% відповідного показника за кальцієвого тесту).

Асимптотична значимість коефіцієнтів логістичної регресії не перевищує критичних значень, а загальна достовірність складає p=0,002 ($\chi 2$=9,639). Можемо говорити про високу надійність створеної моделі. Показник відповідності Нагелкерка складає 0,293. Незважаючи на хорошу статистичну значущість коефіцієнтів регресії, наша модель достовірно описує лише 29,3% дисперсії загальної вибірки, що є досить низьким показником і потребує вдосконалення.

Висновки. У хворих на ГЕРХ встановлено статистично достовірне збільшення рівня пепсину в слині порівняно зі здоровими. Визначення вмісту пепсину у слині можна застосовувати як простий неінвазивний діагностичний маркер ГЕРХ зі специфічністю 85,7% та чутливістю 61,1%. **Перспективи подальших досліджень** полягають у покращенні створеної моделі діагностики за допомогою збільшення числа вибірки та включення додаткових тестових змінних.

Література

1. Бабак О.Я. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: от понимания механизмов развития заболевания к уменьшению клинических симптомов / О.Я. Бабак, Е.В. Колесникова // Сучасна гастроентерологія. – 2012. – №3 (65). – С. 32-38

2. Бичков М.А. Цінність неінвазивних методів діагностики гастроезофагеальної рефлюксної хвороби / М.А. Бичков, С.В. Бичкова, Ю.А. Бичков // Український медичний часопис. – 2013. – №5 (97). – С. 124-126.

3. Осіїк І.М. Поширеність гастроезофагеальної рефлюксної хвороби і структура її стравохідних та поза стравохідних виявів у військовослужбовців, хворих на поза госпітальну пневмонію / І.М. Осіїк, О.Л. Карачевська, В.В. Рибак // Сучасна гастроентерологія. – 2015. – № 1 (81). – С. 18 – 22.

4. Пустовойт Е.В. Изменение показателей смешанной слюны у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью на фоне антирефлюксной терапии / Е.В. Пустовойт, Е.Н. Поликанова // Российская стоматология. – 2009. – № 3. – С.25-29.

5. Correa M. Salivary parameters and teeth erosions in patients with gastroesophageal reflux disease / M. Correa, M. Lerco, M. Cunha, M. Henry // Arquivos de Gastroenterologia. – 2012. – Vol.49, №3. – P.102-105.

6. Chiou E. Diagnosis of supra-esophageal gastric reflux: Correlation of oropharyngeal pH with esophageal impedance monitoring for gastroesophageal reflux / E. Chiou, R. Rosen, H. Jiang, S. Nurko// Neurogastroenterol Motil.-2011.-№23(8).- P.326.

7. Kim T.H. Pepsin detection in the sputum/saliva for the diagnosis of GERD in patients with clinically suspected atypical gastroesophageal reflux disease symptoms / T.H. Kim, K.J. Lee, M. Yeo, D.K. Kim, S.W. Cho// Digestion. – 2008. – 77(3-4). – P.201-206.

8. Samuels T.L. Pepsin as a marker of extraesophageal reflux / T.L. Samuels, N. Johnston // The Annals of Otology, Rhinology, and Laryngology. – 2010. – Vol. 119(3). – P.203-208.

9. Thiolet C. Long-term outcome of ORL symptoms associated with GERD. Study of 160 patients. / C. Thiolet, H. Rimlinger, D. Corberand et al. // Gut. – 2005. – Vol. 54 (Suppl. VII). – A. 107.

Н.А.Бычков

Особенности содержания пепсина в слюне у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью

Львовский национальный медицинский университет имени Д. Галицкого

Введение. Слюна играет важную роль в обеспечении эффективного химического клиренса пищевода. Поэтому важным является изучение содержания отдельных компонентов слюны у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ). Перспективным является исследование содержания пепсина в слюне как прямого маркера гастроэзофагеального рефлюкса.
Цель. Исследовать содержание пепсина в слюне у больных ГЭРБ.
Методы. Комплексно обследовано 18 пациентов с ГЭРБ. Для верификации ГЭРБ всем пациентам проводили анкетирование (для выявления типичных жалоб) и эндоскопическое обследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Проанализированы образцы слюны всех больных. Определение пепсина проводили по В.П.Тыну. Нормальные значения уровня пепсина в слюне человека установлены на 22 практически здоровых добровольцах.
Результаты. Установлено, что среднее значение ранжированного ряда (СРР) пепсина слюны в группе практически здоровых добровольцев составило 0,021 мг/мл, среди лиц с неэрозивной ГЭРБ соответствующий показатель равнялся 0,032 мг/мл, у пациентов с эрозивной формой заболевания уровень пепсина слюны составлял 0,087 мг/мл. Показано, что определение содержания пепсина в слюне можно применять как простой неинвазивный диагностический маркер ГЭРБ со специфичностью 85,7% и чувствительностью 61,1%.
Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, слюна пепсин.

M.A. Bychkov

Features of pepsin content in the saliva of patients with gastroesophageal reflux disease

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

Introduction. Saliva plays an important role in maintenance of the effective chemical esophageal clearance. Therefore, it is important to study the contents of the individual components of saliva in patients with gastroesophageal reflux disease (GERD). It is promising to study the content of pepsin in saliva as a direct marker of gastroesophageal reflux.

Aim. To investigate the content of pepsin in saliva of patients with GERD.
Methods. There was comprehensively examined 18 patients with GERD. all the patients were surveyed (to identify typical complaints) and performed endoscopic examination of the upper gastrointestinal tract for GERD verification. The saliva samples were analyzed in all patients. Pepsin determination was carried out according to V.P.Tang. Normal values of human pepsin in saliva was found in 22 healthy volunteers.
Results. It was established that the average value of ranked number of pepsin in saliva of healthy volunteers group was 0,021 mg/ml, among those with nonerosive GERD corresponding value was 0,032 mg/ml, in patients with erosive form of the disease the level of pepsin in saliva was 0.087 mg/ml. It was shown that the determination of the content of pepsin in saliva can be used as a simple non-invasive diagnostic marker of GERD with 85,7% specificity and 61,1% sensitivity.
Key words: gastroesophageal reflux disease, saliva, pepsin.

Відомості про автора:
Бичков Микола Анатолійович – д. мед. наук, професор кафедри терапії № 1 та медичної діагностики ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Адреса: 79010 м. Львів, вул. Пекарська, 69, тел.: (032) 275-76-32.

УДК 616-018.2-074/-078

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

В.С.Бірюков,О.О.Якименко,О.Я.Тягай, О.М.Миронюк, В.В.Дець, О.Є. Кравчук

ДОКАЗОВА ОЦІНКА ЧУТЛИВОСТІ ТА СПЕЦИФІЧНОСТІ ЗАГАЛЬНОКЛІНІЧНИХ ЛАБОРАТОРНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ПРИ ДЕЯКИХ КОЛАГЕНОЗАХ

Одеський національний медичний університет

Вступ. Робота присвячена оптимізації профілактики ранніх медикаментозних уражень гепатобіліарної системи у пацієнтів, які страждають на ревматоїдний артрит (РА) і вимушеним тривалий час брати медикаментозну терапію.
Мета. Підвищення якості діагностики ранніх токсичних уражень гепатобіліарної системи при РА, що викликаються тривалої лікарської терапією.
Об'єкт спостереження.103 пацієнта (24 чоловіки та 79 жінок), які проходили лікування в Одеському міському ревматологічному Центрі з приводу серопозитивного РА з різним ступенем активності. Клінічні та лабораторні дані оброблялися методами біостатистики за допомогою матричного визначення чутливості і специфічності досліджуваних тестів (ALT, AST, тимолова проба).
Результати. Аналіз отриманих даних дозволяє зробити висновок про недостатню (не більше 0,428) чутливості загальноприйнятих «печінкових проб» для раннього виявлення токсичних медикаментозних уражень гепатобіліарної системи у пацієнтів з РА. У перспективі, продовження аналізу інформативності рутинних пара клінічних методів обстеження хворих з РА дозволить відібрати найбільш інформативні методи діагностики і рекомендувати їх використання сімейним лікарям, які здійснюють безпосередній тривалий моніторинг здоров'я своїх пацієнтів з РА.
Ключові слова: колагенози, лабораторна дослідження, доказова оцінка, чутливість, специфічність.

Aim. To investigate the content of pepsin in saliva of patients with GERD.
Methods. There was comprehensively examined 18 patients with GERD. all the patients were surveyed (to identify typical complaints) and performed endoscopic examination of the upper gastrointestinal tract for GERD verification. The saliva samples were analyzed in all patients. Pepsin determination was carried out according to V.P.Tang. Normal values of human pepsin in saliva was found in 22 healthy volunteers.
Results. It was established that the average value of ranked number of pepsin in saliva of healthy volunteers group was 0,021 mg/ml, among those with nonerosive GERD corresponding value was 0,032 mg/ml, in patients with erosive form of the disease the level of pepsin in saliva was 0.087 mg/ml. It was shown that the determination of the content of pepsin in saliva can be used as a simple non-invasive diagnostic marker of GERD with 85,7% specificity and 61,1% sensitivity.
Key words: gastroesophageal reflux disease, saliva, pepsin.

Відомості про автора:
Бичков Микола Анатолійович – д. мед. наук, професор кафедри терапії № 1 та медичної діагностики ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Адреса: 79010 м. Львів, вул. Пекарська, 69, тел.: (032) 275-76-32.

УДК 616-018.2-074/-078

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

В.С.Бірюков,О.О.Якименко,О.Я.Тягай, О.М.Миронюк, В.В.Дець, О.Є. Кравчук

ДОКАЗОВА ОЦІНКА ЧУТЛИВОСТІ ТА СПЕЦИФІЧНОСТІ ЗАГАЛЬНОКЛІНІЧНИХ ЛАБОРАТОРНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ПРИ ДЕЯКИХ КОЛАГЕНОЗАХ

Одеський національний медичний університет

Вступ. Робота присвячена оптимізації профілактики ранніх медикаментозних уражень гепатобіліарної системи у пацієнтів, які страждають на ревматоїдний артрит (РА) і вимушеним тривалий час брати медикаментозну терапію.
Мета. Підвищення якості діагностики ранніх токсичних уражень гепатобіліарної системи при РА, що викликаються тривалої лікарської терапією.
Об'єкт спостереження.103 пацієнта (24 чоловіки та 79 жінок), які проходили лікування в Одеському міському ревматологічному Центрі з приводу серопозитивного РА з різним ступенем активності. Клінічні та лабораторні дані оброблялися методами біостатистики за допомогою матричного визначення чутливості і специфічності досліджуваних тестів (ALT, AST, тимолова проба).
Результати. Аналіз отриманих даних дозволяє зробити висновок про недостатню (не більше 0,428) чутливості загальноприйнятих «печінкових проб» для раннього виявлення токсичних медикаментозних уражень гепатобіліарної системи у пацієнтів з РА. У перспективі, продовження аналізу інформативності рутинних пара клінічних методів обстеження хворих з РА дозволить відібрати найбільш інформативні методи діагностики і рекомендувати їх використання сімейним лікарям, які здійснюють безпосередній тривалий моніторинг здоров'я своїх пацієнтів з РА.
Ключові слова: колагенози, лабораторна дослідження, доказова оцінка, чутливість, специфічність.

Довготривале медикаментозне лікування пацієнтів з ревматоїдним артритом (далі РА) супроводжується ураженням гепатобіліарної системи, що гальмує подальше активне лікування РА; тому доказова об'єктивна оцінка стану її це профілактика і призупинення початку фібропластичних процесів у печінковій тканині. Пошук об'єктивних прогностичних критеріїв ураження гепатобіліарної системи, у зв'язку з навантаженням її медикаментами тривалий час, потребує доказової бази втілення в процес лікування тих чи інших медикаментів та надає об'єктивну оцінку цілеспрямованості ряду методів лабораторних досліджень. Повідомлення, що представлене є ланкою дослідження, яке присвячене пошуку прогностичних критеріїв ураження гепатобіліарної системи. Важливим акцентом доказової бази призначення того чи іншого медикаментозного препарату є достовірно обґрунтована його необхідність.

В наш час реформа охорони здоров'я націлена на втілення в клінічну практику методів доказової медицини, які оцінюють корисність та потребу використання рутинних досліджень. 22.07.2011 року рішенням спільного засідання колегії МОЗ та робочої групи по напрямку «Реформа медичного обслуговування» була затверджена нова «Концепція управління якістю медичної допомоги у галузі охорони здоров'я в Україні на період до 2020 року»[1]. Запропонована версія концепції створювалась на підґрунті вивчення закордонного досвіду, а також результатів діяльності медичних страхових організацій, що мають службу контролю якості медичних послуг. В нову Концепцію увійшли такі поняття оцінки діяльності медичних установ, як клінічний аудит, індикатори якості, формулярні списки,медико-економічні стандарти, ефективність та результативність клінічних та параклінічних методів діагностики. Пошук обґрунтованих методів дослідження хворих з відмовою від малоінформативних показників здібні суттєво підняти ефективність діагностичного етапу медичної допомоги, що визначає актуальність даного дослідження.

Мета. Підвищення якості діагностики ураження гепатобіліарної системи при ревматоїдному артриті (РА), які виникають в зв'язку з довготривалою терапією [2,3].

Щоб досягти поставленої мети ми оцінили проведені печінкові проби у пацієнтів з РА. Специфічність та чутливість біохімічних тестів оцінювались за допомогою чотирьохпольного матричного методу(табл.1)

Таблиця 1

Чотирьохпольна таблиця оцінки специфічності, чутливості і прогностичності використовуваних біохімічних тестів

Результати обстеження	Справжній стан здоров'я		Всього
	Захворювання є	Захворювання немає	
Відхилення присутні	a	b	a + b
Відхилення відсутні	c	d	c + d
Всього	a + c	b + d	a + b + c + d

При цьому, згідно загальноприйнятої практики (Counrtney Taylor) [4] мається на увазі, що чутливість біохімічного тесту - це доля дійсних порушень. які є у метаболізмі хворої людини. Чутливість – це показник ймовірності безпомилкового вияву ускладнень, серед реально існуючих метаболічних порушень. Добре підібраний адекватний метод дослідження, з високою чутливістю, підвищує довіру лікаря до лабораторних даних та виключає появу так званих, помилок першого роду - це вияв порушень, які вже існують. Специфічність діагностичного тесту відображає ймовірність знайдених порушень чи відхилень від норми, там де їх нема. Вона виявляється долею нормальних показників серед усіх досліджених пацієнтів, у яких реально відсутні ознаки ураження того чи іншого органу, що виключає появу помилки другого роду, або «можливо помилкового ефекту» [4].

Робота проведена в Одеському міському ревматологічному центрі. Під нашим контролем знаходилось 103 пацієнта з серопозитивною формою РА (М058 по МКБ-10), різної ступені активності процесу, які знаходились в клініці ОНМедУ з 2012-2013 р.р. в розгорнутій стадії захворювання. Віковий і статевий склад груп, які спостерігались, показаний в таблиці 2.

Таблиця 2

Віковий і статевий склад груп пацієнтів з серопозитивною формою ревматоїдного артриту

Вікові групи (роки)	Чоловіки (n_1)	Жінки (n_2)
21-30	3	3
31-40	4	8
41-50	5	14
51-60	5	26
61-70	4	15
71-80	3	11
81-90	0	2
Всього:	24	79
Загальна кількість пацієнтів	103	

Склад пацієнтів включав 14 осіб з I ступенем активності, 76 пацієнтів з II ступенем і 13 - з III ступенем активності. Діагностували РА завдяки наявності відповідних критеріїв (LACR/ EULAR 2010), якщо мало місце 6 з 10 клініко-діагностичних критеріїв, розроблених сумісно американською колегією ревматологів (American College of Rheumatology - ACR) та Європейською антиревматичною лігою (European League Against Rheumatism — EULAR) [5].У підконтрольній групі з клінічним симптомами ураження суглобів, були виключені пацієнти з системним червоним вовчаком, синдромом Шегрена, вузликовим періартеріїтом, змішаною кріоглобулінемією, гранульоматозом Вегенера, хворобою Бехтерева та системним склерозом. Діагностична

цінність загально - клінічних печінкових тестів (ALT, AST, та тимолова проба) оцінювались окремо, в залежності від ступенів РА (I, II, III ступінь).

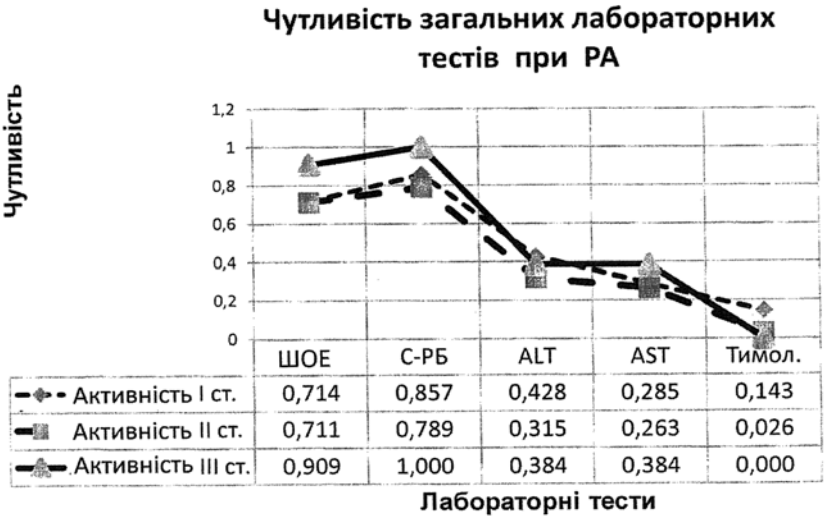
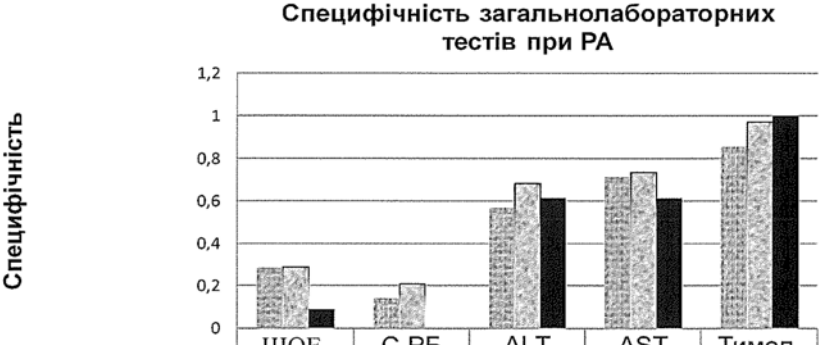


Рис.1. Взаємозв'язок між чутливістю лабораторних тестів та ступенем активності РА

Як слідує з представлених даних на малюнку 1, чутливість печінкових проб до активності запалювального процесу при РА в порівнянні з ШОЕ та СРБ суттєво нижче. Не дивлячись на дані, отримані при вивченні біоптатів печінкової тканини при РА (2), які свідчать про залучення паренхіми печінки до запального процесу при РА, показники ALT, AST, та тимолової проби не корелюють зі ступенем активності ураження сполучної тканини. Низька чутливість цих тестів свідчить про те, що існують можливі діагностичні ризики для виявлення раннього ураження паренхіми печінки при РА.

Ризики можуть стати підставою для діагностичних помилок першого роду, пов'язаних з хибним благополуччям гепатобіліарної системи, при вже існуючих метаболічних порушеннях. Специфічність вивчаємих метаболічних тестів, у досліджених нами хворих, відображено на рис.2.

На даному рисунку показники ШОЕ та СРБ недостатньо специфічні для відображення приєднання гепатобіліарної системи при РА. Вони специфічні для інших патобіохімічних процесів і не можуть служити скісними критеріями ураження печінкової тканини. Печінкові проби демонструють низьку чутливість, виявляють суттєву специфічність ураження печінки при РА.



	ШОЕ	С-РБ	ALT	AST	Тимол.
Активність I ст.	0,285	0,143	0,571	0,714	0,857
Активність II ст.	0,289	0,211	0,684	0,737	0,973
Активність III ст.	0,091	0,000	0,615	0,615	1,000

Лабораторні тести

Рис. 2. Взаємозв'язок між специфічністю лабораторних тестів і ступенями активності РА

Висновки. Довготривале медикаментозне лікування пацієнтів з РА, супроводжується ураженням гепатобіліарної системи. Оцінка ступеню ураження гепатобіліарної системи у пацієнтів з РА є важливою процедурою у своєчасному початку профілактики фібропластичних процесів в печінковій тканині. Використання рутинних печінкових проб не є достатньо чутливими тестами для раннього виявлення уражень гепатобіліарної системи пацієнтів з РА.

Література

1. Концепція управління якістю медичної допомоги у галузі охорони здоров'я в Україні наперіод до 2020 року. Наказ МОЗ Україні від 1 серпня 2011 року N 454. Интернет джерело: Сайт Ліга Закон:
http://search.ligazakon.ua/l_doc2.nsf/link1/MOZ13923.html

2. Keshavarzian A.I. Clinical implications of liver biopsy findingsin collagen-vascular disorders / A.I. Keshavarzian, R. Rentsch, H.J. Hodgson // J.Clin. Gastroenterol. - 1993. - № 17 (3). – P. 219-26.

3. Singh G. Can livertest abnormalities in patients with rheumatoid arthritis be predicted by clinical symptoms?/ G. Singh, J.F. Fries // J. Rheumatol. - 1992. - №19(7). – P.1158-9. PMID: 1512780 [Pub Med - indexedfor MEDLINE]

4. Courtney Taylor. What is the difference between type i and type iierrors? Интернетресурс: http://statistics.about.com/od/inferential-statistics/a/type-i-and-type-ii-errors.htm.

5. Aletaha D. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology / European League Against Rheumatism collaborative initiative / D. Aletaha, T. Neogi, A.J. Silmanetal. // Ann. Rheum. Dis. - 2010.-№69.- P.1580—1588.

В.С.Бирюков, Е.А.Якименко, О.Я.Тягай, Е.М.Миронюк, В.В.Дець, О.Е.Кравчук

Доказательная оценка чувствительности и специфичности общеклинических лабораторных исследований при некоторых коллагенозах

Одесский национальный медицинский университет

Вступление. Работа посвящена оптимизации профилактики ранних медикаментозных поражений гепатобиллиарной системы у пациентов, страдающих ревматоидным артритом (РА) и вынужденных длительное время принимать медикаментозную терапию.
Цель. Повышение качества диагностики ранних токсических поражений гепатобиллиарной системы при РА, вызываемых длительной лекарственной терапией.
Объекты наблюдения. 103 пациента (24 мужчины и 79 женщин), проходивших лечение в Одесском городском ревматологическом Центре по поводу серопозитивного РА с различной степенью активности. Клинические и лабораторные данные обрабатывались методами биостатистики с помощью матричного определения чувствительности и специфичности изучаемых тестов (ALT, AST, тимоловая проба).
Результаты. Анализ полученных данных позволяет сделать вывод о недостаточной (не более 0,428) чувствительности общепринятых «печеночных проб» для раннего выявления токсических медикаментозных поражений гепатобиллиарной системы у пациентов с РА. В перспективе, продолжение анализа информативности рутинных параклинических методов обследования больных с РА позволит отобрать наиболее информативные методы диагностики и рекомендовать их использование семейным врачам, осуществляющим непосредственный длительный мониторинг здоровья своих пациентов с РА.
Ключевые слова: коллагеноз, лабораторные исследования, доказательная оценка, чувствительность, специфичность.

V.S.Biriukov, E.A.Yakimenko, O.Y.Tiagai, E.M.Myroniuk, V.V. Dets, O.E.Kravchuk

Evidence-based assessment of the sensitivity and specificity of general clinical laboratory tests at certain collagen diseases

Odessa National Medical University

Introduction. The work is devoted to optimizing the prevention of early medication lesions of hepatobiliary system in patients suffering from rheumatoid arthritis (RA) and having long-term medicationtherapy.
Aim. To improve the quality of early diagnosis of toxic lesions of hepatobiliary system in RA caused by long-term drug therapy.
Materials and methods.103 patients (24 men and 79 women)with seropositive RA of different degrees of activity were treated in Odessa Rheumatology Centers. Clinical and laboratory data were processed using the methods of biostatistics by matrix determining the sensitivity and specificity of the studied tests (ALT, AST, thymol test).
Results. The analysis of the obtained data suggests inadequate (less than 0.428) sensitivity of conventional "liver function tests" for early detection of toxic medication lesions of the hepatobiliary system in patients with RA.
Conclusion. In the future, continuing analysis of informativeness of routine paraclinical methods of the examination of patients with RA will allow to select the most informative

diagnostic methods, and recommend their use to family doctors, who carry out continuous monitoring of the health of their patients with RA.
Key words: collagen, laboratory tests, evidence-based assessment, sensitivity, specificity.

Відомості про авторів:
Бірюков Віктор Сергійович – канд. мед. наук, доцент кафедри соціальної медицини, медичного права та менеджменту ОНМедУ. Адреса: м. Одеса, вул. Ольгіївська, 6.
Якименко Олена Олександрівна -д.мед. н., професор з.д.н.іт України, зав. каф. ПВХ та терапії ОНМедУ. Адреса: м. Одеса, вул. Пастера,9, тел.: 728-15-45.
Тягай Ольга Яківна - канд. мед. наук, доцент каф. ПВХ та терапії ОНМедУ.
Миронюк Олена Михайлівна - лікар-офтальмолог КДПОУніверситетської клініки №1. Адреса: и. Одеса, вул. Пастера,9, тел.: 794-03-85.
Кравчук Ольга Євгенівна - канд.мед.наук, доцент каф. ПВХ та терапії ОНМедУ. Адреса: м. Одеса, вул. Пастера,9.
Дець Василь Васильович - канд.мед. наук, доцент каф. ПВХ та терапії ОНМедУ. Адреса: м. Одеса, вул. Пастера, 9.

УДК 616.72 – 06: 616-008.9

© Л.Н. ЄФРЕМЕНКОВА, 2015

Л.Н. Єфременкова

ПЕРЕБІГ ОСТЕОАРТРОЗУ ПРИ МЕТАБОЛІЧНОМУ СИНДРОМІ

Одеський національний медичний університет

Мета. Вивчення особливостей перебігу остеоартрозу (ОА) колінних суглобів у жінок зі співставимим індексом маси тіла при наявності та відсутності метаболічного синдрому (МС).
Методи. Обстежено 30 жінок з ОА колінних суглобів (15 з МС – досліджувана група і 15 – без нього – контрольна група). Вивчали інтенсивність больового синдрому за 10 – бальною візуально-аналоговою шкалою (ВАШ), якість життя. Досліджували рівні глюкози, інсуліну, лептину, С-реактивного білка (СРБ), інтерлейкіна-1 (ІЛ-1). В дослідження включені хворі з I-II рентгенологічною стадією ОА за J.H. Kellgren та J.S. Lawrence. Повторне дослідження проводили через 2 роки.
Результати. Установлено, що у хворих основної групи в порівнянні з контрольною при співставимій рентгенологічній стадії ОА більш інтенсивний больовой синдром (інтенсивніша біль за ВАШ), гірше якість життя (вище альгофункціональний індекс Лекена та індекс EuroQol-5D), $p<0,05$. В основній групі вищі рівні інсуліну (16,9 + 0,19 мкМО/мл і 10,7 + 0,20 мкМО/мл), індекс HOMA (4,9 + 0,3 і 2,1 + 0,2), лептину (17,3 + 0,4 нг/мл і 12,9 + 0,5 нг/мл), СРБ (3,9 + 0,05 мг/л і 2,1 + 0,07 мг/л) і ІЛ-1 (16,4 + 1,3 пг/мл і 9,7 + 0,7пг/мл відповідно). При рентгенологічному дослідженні через 2 роки негативна динаміка рентгенівської суглобової щілини спостерігалась у 3 (20 %) із 15 хворих досліджуваної групи і у 1 (6,7%) з 15 хворих контрольної групи.
Висновок. Таким чином, наявність МС у хворих на ОА асоціюється з більш інтенсивним больовим синдромом, гіршою якістю життя, високими рівнями лептину, інсуліну, прозапальних цитокінів і з більш вираженою негативною динамікою суглобової щілини у хворих на ОА.
Ключові слова: остеоартроз, метаболічний синдром, перебіг.

Вступ. Поширеність надмірної маси тіла і ожиріння набула в теперішній час характеру епідемії в усьому світі. За наявності надмірної маси тіла та

diagnostic methods, and recommend their use to family doctors, who carry out continuous monitoring of the health of their patients with RA.
Key words: collagen, laboratory tests, evidence-based assessment, sensitivity, specificity.

Відомості про авторів:
Бірюков Віктор Сергійович – канд. мед. наук, доцент кафедри соціальної медицини, медичного права та менеджменту ОНМедУ. Адреса: м. Одеса, вул. Ольгіївська, 6.
Якименко Олена Олександрівна -д.мед. н., професор з.д.н.іт України, зав. каф. ПВХ та терапії ОНМедУ. Адреса: м. Одеса, вул. Пастера,9, тел.: 728-15-45.
Тягай Ольга Яківна - канд. мед. наук, доцент каф. ПВХ та терапії ОНМедУ.
Миронюк Олена Михайлівна - лікар-офтальмолог КДПОУніверситетської клініки №1. Адреса: и. Одеса, вул. Пастера,9, тел.: 794-03-85.
Кравчук Ольга Євгенівна - канд.мед.наук, доцент каф. ПВХ та терапії ОНМедУ. Адреса: м. Одеса, вул. Пастера,9.
Дець Василь Васильович - канд.мед. наук, доцент каф. ПВХ та терапії ОНМедУ. Адреса: м. Одеса, вул. Пастера, 9.

УДК 616.72 – 06: 616-008.9

© Л.Н. ЄФРЕМЕНКОВА, 2015

Л.Н. Єфременкова

ПЕРЕБІГ ОСТЕОАРТРОЗУ ПРИ МЕТАБОЛІЧНОМУ СИНДРОМІ

Одеський національний медичний університет

Мета. Вивчення особливостей перебігу остеоартрозу (ОА) колінних суглобів у жінок зі співставимим індексом маси тіла при наявності та відсутності метаболічного синдрому (МС).
Методи. Обстежено 30 жінок з ОА колінних суглобів (15 з МС – досліджувана група і 15 – без нього – контрольна група). Вивчали інтенсивність больового синдрому за 10 – бальною візуально-аналоговою шкалою (ВАШ), якість життя. Досліджували рівні глюкози, інсуліну, лептину, С-реактивного білка (СРБ), інтерлейкіна-1 (ІЛ-1). В дослідження включені хворі з I-II рентгенологічною стадією ОА за J.H. Kellgren та J.S. Lawrence. Повторне дослідження проводили через 2 роки.
Результати. Установлено, що у хворих основної групи в порівнянні з контрольною при співставимій рентгенологічній стадії ОА більш інтенсивний больовой синдром (інтенсивніша біль за ВАШ), гірше якість життя (вище альгофункціональний індекс Лекена та індекс EuroQol-5D), $p<0,05$. В основній групі вищі рівні інсуліну (16,9 + 0,19 мкМО/мл і 10,7 + 0,20 мкМО/мл), індекс HOMA (4,9 + 0,3 і 2,1 + 0,2), лептину (17,3 + 0,4 нг/мл і 12,9 + 0,5 нг/мл), СРБ (3,9 + 0,05 мг/л і 2,1 + 0,07 мг/л) і ІЛ-1 (16,4 + 1,3 пг/мл і 9,7 + 0,7пг/мл відповідно). При рентгенологічному дослідженні через 2 роки негативна динаміка рентгенівської суглобової щілини спостерігалась у 3 (20 %) із 15 хворих досліджуваної групи і у 1 (6,7%) з 15 хворих контрольної групи.
Висновок. Таким чином, наявність МС у хворих на ОА асоціюється з більш інтенсивним больовим синдромом, гіршою якістю життя, високими рівнями лептину, інсуліну, прозапальних цитокінів і з більш вираженою негативною динамікою суглобової щілини у хворих на ОА.
Ключові слова: остеоартроз, метаболічний синдром, перебіг.

Вступ. Поширеність надмірної маси тіла і ожиріння набула в теперішній час характеру епідемії в усьому світі. За наявності надмірної маси тіла та

ожиріння зменшується тривалість життя і збільшується ризик виникнення цілого ряду хвороб та патологічних станів. Ожиріння є фактором ризику виникнення порушень ліпідного обміну, виникнення та прогресування атеросклерозу і судинних катастроф (інфарктів міокарду та інсультів), цукрового діабету 2-го типу, злоякісних новоутворень, неалкогольної жирової хвороби печінки та дегенеративно-дистрофічних захворювань суглобів [1,2].

Ризик розвитку остеоартрозу (ОА) різко зростає із збільшенням маси тіла. Тривалий час вважалось, що ожиріння сприяє виникненню та прогресуванню ОА опорних суглобів (колінних та кульшових) за рахунок негативного впливу постійно збільшеного тиску маси тіла на скомпрометований суглобовий хрящ. Однак проспективні дослідження показали, що надмірна маса тіла – фактор ризику ОА не лише опорних суглобів, а й суглобів кистей, що досить важко пояснити з позиції механічного впливу на суглобовий хрящ [3].

Жирова тканина - не тільки депо енергії, а й ендокринний орган, що виділяє цілий ряд біологічно активних речовин - адипокінів, які беруть активну участь у багатьох видах обміну. В останній час інтенсивно вивчається вплив адипокінів на виникнення та перебіг найпоширеніших та найнебезпечніших хвороб людства (серцево-судинних, ревматичних, злоякісних новоутворень). Вісцеральний жир – потужне джерело адипокінів, одна з основних патогенетичних ланок інсулінрезистентності та ключова ланка метаболічного синдрому (МС) [4-6]. Показано наявність асоціації високого рівня деяких адипокінів (інтерлейкінів –1, -4 та – 6, лептину) з прогресуванням ураження суглобового хряща при ОА [7, 8], однак інформація з цього приводу поки що обмежена.

Тому **метою** цього дослідження було вивчення особливостей перебігу ОА за наявності та відсутності МС.

Матеріали і методи. Обстежено 30 жінок хворих на ОА, з них 15 за наявності МС і 15 – за відсутності, середній вік пацієнтів становив 54,3 + 0,96 року. Всім пацієнтам проводили клініко-лабораторне дослідження, що включало антропометрію з обчисленням індексу маси тіла за формулою : ІМТ= маса (кг)/зріст2(м)2 , вимірювання окружності живота, загальні аналізи крові і сечі, коагулограму, ліпідограму, визначення рівня глюкози натще загальноприйнятими методами. Діагноз МС ставили на основі критеріїв ВООЗ [9]. Діагноз остеоартрозу ставили на основі критеріїв Л.И. Беневоленської і співавт. [9]. Больовий синдром при ОА оцінювався за 10- бальною візуально-аналоговою шкалою (ВАШ) та індексом Лекена, якість життя – за шкалою EuroQol-5D. Проводилась рентгенографія колінних суглобів у 2-х проекціях для уточнення рентгенологічної стадії ОА. Рентгенологічну стадію ОА визначали за допомогою критеріїв Kellgren J.H і Lawrence J.S. [9]. У хворих виявлено I-II рентгенологічну стадію ОА за Kellgren J.H і Lawrence J.S.

В 1-у (досліджувану) групу ввійшли 15 хворих з МС. В 2-у (контрольну) групу ввійшли 15 хворих без МС. Обидві групи були співставимі за віком, статтю, показниками обміну. Всім хворим проведено дослідження рівнів глюкози та інсуліну з обчисленням індекса HOMA, С-реактивного білка, лептину, інтерлейкіну –1 (ІЛ-1) імуноферментним методом. Одержані дані оброблялися за допомогою програми Microsoft Exel з обчисленням достовірності відмінностей за допомогою Т-критерія Стьюдента.

Результати та їх обговорення. Співставлення інтенсивності больового синдрому та якості життя за альгофункціональним індексом Лекена та

індексом EuroQol-5D показало, що у хворих досліджуваної групи в порівнянні з контрольною достовірно більш інтенсивний больовий синдром, гірша рухливість та інтегральна якість життя – вищі показники болю за ВАШ, альгофункціональний індекс Лекена та індекс EuroQol-5D (табл.). Співставлення ІМТ та окружності живота показало, що в основній групі при співставимому ІМТ окружність живота більша, ніж в контрольній, тобто спостерігається центральний тип ожиріння, який є клінічним проявом інсулінрезистентності.

Таблиця

Больовий синдром, якість життя, антропометричні показники та адипокіни у хворих на ОА при наявності та відсутності МС

Показник	Основна група (n=15)	Контрольна група (n=15)
Біль по ВАШ, бали	5,4 ± 0,10	4,2 ± 0,10 *
Альгофункціональний індекс Лекена	7,5 ± 0,30	5,4 ± 0,2*
Оцінка якості життя Індекс EuroQol-5D, бали	5,6 ± 0,11	4,5 ± 0,21*
Окружність живота, см	90,7 ± 0,7	88,3 ± 0,6 *
ІМТ, кг/м²	32,2 ± 0,2	31,9 ± 0,2
Інсулін, мкМЕ/мл	16,9 ± 0,19	10,7 ± 0,20*
Індекс HOMA	4,9± 0,1	2,1± 0,1 *
Лептин, нг/мл	17,3 ± 0,4	12,9 ± 0,5 *
С-РБ, мг/л	3,9 ± 0,05	2,1 ± 0,007 *
ІЛ-1, пг/мл	16,4 ± 1,3	9,7 ± 0,7 *

*Примітка: * - достовірність відмінності між показниками в групах (p<0,05).*

Порівняння рівнів лептину, інсуліну та індексу HOMA, рівнів СРБ, ІЛ-1 показало, що в основній групі достовірно вищі рівні лептину, інсуліну, індекса HOMA, СРБ та ІЛ-1 (табл.). Більш інтенсивний больовий синдром в основній групі може бути пов'язаний з наявністю хронічного запалення, вищим вмістом прозапальних цитокінів та збудженням під впливом адипокінів больових рецепторів. Наявність центрального ожиріння асоціюється з лептин- та інсулінрезистентністю, що, в свою чергу призводить до активації хронічного запального процесу і збільшення рівнів СРБ та ІЛ-1, які відіграють негативну роль в метаболізмі суглобового хряща при ОА. При рентгенологічному дослідженні через 2 роки негативна динаміка рентгенівської суглобової щілини спостерігалась у 3 (20 %) із 15 хворих досліджуваної групи і у 1 (6,7%) - з 15 хворих контрольної групи.

Висновки. Таким чином, наявність метаболічного синдрому при остеоартрозі колінних суглобів асоційована з більшою інтенсивністю больового синдрому, гіршою рухливістю і якістю життя за даними індекса Лекена і опитувальника EuroQol-5D. При метаболічному синдромі спостерігаються

вищи рівні інсуліну та лептину. Прозапальний стан імунної системи ілюструє збільшення вмісту С-реактивного білка та інтерлейкіна-1. За наявності метаболічного синдрому спостерігається більш виражене прогресування ураження суглобів при співставимому індексі маси тіла, що свідчить про негативну роль інсулінрезистентності та адипокінів (лептину, С-реактивного білка та інтерлейкіна-1) в метаболізмі суглобового хряща при остеоартрозі. **Перспективами подальших досліджень** в цьому напрямі є вивчення діагностичної значущості вказаних маркерів, їх патогенетичної ролі у патогенезі захворювання, можливості та способи корекції і їх з вплив на перебіг остеоартрозу за наявності та відсутності метаболічного синдрому.

Література

1.Регіональні медико-соціальні проблеми хвороб системи кровообігу. Динаміка та аналіз (Аналітико-статистичний посібник). / Ред. В.М.Коваленко, В.М.Корнацький, ДУ "Національний науковий центр "Інститут кардіології ім. акад. М.Д.Стражеска.-2013.-240 с

2. Метаболический синдром / Под. ред. Г.Е.Ройтберга. - М.: МЕД-пресс-информ, 2007.-224с.

3. Роль ожирения в развитии остеоартроза и сопутствующих заболеваний / Л.Н.Денисов, В.А.Насонова, Г.Г.Корешков, Н.Г.Кашеварова // Тер. Архив.-2010.-№10.-С.34-37.

4. Остеоартроз и ожирение: клинико-патогенетические взаимосвязи / Насонова В.А., Мендель О.И., Денисов Л.Н. и др. // Профилактическая медицина.-2011.-№1.-С.29-37.

5.Graves BW. The obesity epidemic: scope of the problem and management strategies / Graves BW. // J. Midwifery Womens Health.- 2010.- № 6.- P. 568-578.

6.О.І.Мітченко. Ендокринна активність адипозної тканини та сурогатні маркери атеросклерозу у хворих з метаболічним синдромом / О.І.Мітченко, В.Ю.Романов, К.О.Яновська // Український кардіологічний журнал.-2012.-№1.-С.29-35.

7.Прогностическое значение определения уровня адипокина – лептина у больных с остеоартрозом / Завадовский Б.В., Никитина Н.В., Яшина Ю.В. и др. // Профилактическая и клиническая медицина.-2011.-№2.-С.31-35.

8.EULAR Recommendation: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trial (ESCISIT) / Jordan K.M., Arden N.K., Doherty M. et al. // Ann. Reum. Dis. - 2003. - Vol.62. - P.1145-1155.

9.Національний підручник з ревматології./ За ред. В.М.Коваленка, Н.М.Шуба. К.: Моріон, 2013. – 671 с.

Л.Н.Ефременкова

Течение остеоартроза при метаболическом синдроме

Одесский национальный медицинский университет

Цель. Изучение особенностей течения остеоартроза (ОА) коленных суставов у женщин с сопоставимым индексом массы тела при наличии и отсутствии метаболического синдрома (МС).

Методы. Обследованы 30 женщин с ОА коленных суставов (15 с МС – исследуемая группа и 15 – без него – контрольная группа). Изучали интенсивность болевого синдрома по 10 – балльной визуально- аналоговой шкале (ВАШ), качество жизни. Исследовали уровни глюкозы, инсулина, лептина, С-реактивного

белка (СРБ), интерлейкина-1 (ІЛ-1). В исследование включены больные с I-II рентгенологической стадией ОА по J.H. Kellgren и J.S. Lawrence. Повторное исследование проводили через 2 года.

Результаты. Установлено, что у больных исследуемой группы в сравнении с контрольной при сопоставимой рентгенологической стадии ОА более интенсивный болевой синдром (более интенсивная боль по ВАШ), хуже качество жизни (выше альгофункциональный индекс Лекена и индекс EuroQol-5D), p<0,05. В исследуемой группе выше уровни инсулина (16,9 + 0,19 мкМЕ/мл и 10,7 + 0,20 мкМЕ/мл), индекс HOMA (4,9 + 0,3 и 2,1 + 0,2), лептина (17,3 + 0,4 нг/мл и 12,9 + 0,5 нг/мл), СРБ (3,9 + 0,05 мг/л і 2,1 + 0,07 мг/л) и ИЛ-1 (16,4 + 1,3 пг/мл и 9,7 + 0,7пг/мл соответственно). При рентгенологическом исследовании через 2 года негативная динамика рентгеновской суставной щели наблюдалась у 3 (20 %) из 15 больных исследуемой группы и у 1 (6,7%) из 15 больных контрольной группы.

Вывод. Таким образом, наличие МС у больных ОА ассоциируется с более интенсивным болевым синдромом, худшим качеством жизни, высокими уровнями лептина, инсулину, провоспалительных цитокинов и с более выраженной негативной динамикой суставной щели у больных ОА.

Ключевые слова: остеоартроз, метаболический синдром, течение.

L. N.Yefremenkova

Course of osteoarthritis at metabolic syndrome

Odessa National Medical University

Aim. To study the peculiarities of osteoarthritis (OA) of the knee in women with comparable body mass index with and without metabolic syndrome(MS).

Materials and methods. The investigation involved 30 women with osteoarthritis (OA) of the knee (15 with metabolic syndrome (MS) – the study group and 15 - without – the control group), mean age 56,9 ± 1,1 years. There was studied pain intensity by 10 - point visual-analogue scale (VAS), the quality of life. There were investigated the levels of glucose, insulin, leptin, C-reactive protein, interleukin-1 (IL-1). The investigation included patients with I-II stage radiographic OA by JH Kellgren and J.S. Lawrence. The repeated clinical investigation was performed in 2 years.

Results. It was found that patients in the research group compared with the control group at a comparable stage of radiographic OA have more pain intensity (intense pain according to VAS), worse quality of life (higher algofunctional Lequesne index and the index of EuroQol-5D), p <0,05. In the study group, insulin levels are higher (16,9 + 0,19 mkME / ml and 10,7 + 0,20 mkME / mL), HOMA index (4,9 ± 0,3 and 2,1 ± 0.2), leptin (17,3 ± 0,4 ng / ml and 12,9 + 0,5 ng / ml) and C-reactive protein (3,9 ± 0,05 mg / l and 2,1 ± 0,07 mg / l) and interleukin-1 (16,4 + 1,3 pg / ml and 9,7 + 0,7pg / ml correspondingly). After 2 years X-ray examination showed negative dynamics of X-ray joint space in 3 (20%) out of 15 patients of the study group and in 1 (6.7%) of 15 patients in the control group.

Conclusion. Thus, the presence of MS in patients with OA is associated with more intense pain, worse quality of life, high levels of leptin, insulin, pro-inflammatory cytokines and a more pronounced negative dynamics of the joint space in patients with OA.

Key words: osteoarthritis, metabolic syndrome, course.

Відомості про авторів:

Єфременкова Людмила Назарівна – к. мед.н., доцент кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб і терапії Одеського національного медичного університету. Адреса: 65082, м. Одеса, пров. Валіхівський, 2.

УДК: 616.153.915

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

А.В.Ковальчук[1], В.В.Корпачев[1], О.В.Корпачева-Зінич[1], Н.М.Кушнарьова[1], В.М.Ковальчук[2]

МЕТАБОЛІЧНІ МАРКЕРИ ОСТЕОСИНТЕЗУ НА ТЛІ ПРОГРЕСУЮЧОГО ПЕРЕБІГУ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ У ХВОРИХ ПОХИЛОГО ВІКУ

[1] Державна установа «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»,

[2] Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Вступ. Відомо, що вміст остеокальцину достовірно різний серед осіб з нормальною толерантністю до глюкози, латентним діабетом і клінічним цукровим діабетом.
Мета. Вивчити вплив прогресування цукрового діабету 2 типу на метаболічні параметри остеосинтезу в поєднанні з інволютивними змінами у пацієнтів.
Матеріал та методи. Обстежено 73-х пацієнтів, хворих на цукровий діабет 2 типу. Серед них 33 особи застосовували інсулінотерапію, решта – пероральні цукрознижуючі препарати. З них 41 жінка в стані постменопаузи, 32 чоловіки старше 50-ти років. Визначали в крові показники остеокальцину, інсуліну, С-пептиду, глікозильованого гемоглобіну, розраховували індекс інсулінорезистентності HOMA-IR.
Результати. Встановлено, що у жінок, які застосовували інсулінотерапію, рівень остеокальцину вище порівняно з чоловіками (4,47±0,46 проти 2,91±0,39 нг/мл, $p<0,05$), а також з хворими, які приймали пероральну цукрознижуючу терапію (3,26±0,31 нг/мл, $p<0,05$). У чоловіків спостерігається зниження вмісту остеокальцину в крові поряд із підвищенням ступеню інсулінорезистентності.
Висновки. Припускається, що на тлі прогресуючого перебігу цукрового діабету 2 типу у хворих похилого віку на етапі відносного інсулінодефіциту терапія екзогенним інсуліном сприяє підвищенню концентрації остеокальцину в крові, та може проявляти протективний ефект щодо посилення остеосинтезу.
Ключові слова: хворі, цукровий діабет, вік, перебіг, метаболічні маркери, остеосинтез.

Вступ. Відомо, що цукровий діабет 2 типу (ЦД 2 типу) та остеопороз широко розповсюджені серед людей похилого віку та часто приводять до ускладнень, які стають причиною інвалідності. Багатоцентрові клінічні дослідження показують, що ризик переломів стегна у хворих на ЦД 2 типу зростає в 1,4 – 1,7 разів, порівняно з особами в яких відсутнє порушення вуглеводного обміну, при цьому мінеральна щільність кісток у цих пацієнтів підвищена [1]. Сучасні малочисельні дослідження вказують на існуючий зв'язок поміж концентрацією остеокальцину (ОК) в крові та метаболічними маркерами у жінок, що знаходяться в постменопаузі [2]. Встановлено, що вміст ОК у достовірно різний серед осіб з нормальною толерантністю до глюкози, латентним діабетом і клінічним цукровим діабетом. Тобто, рівень ОК обернено корелює з розвитком цукрового діабету 2 типу незалежно від віку, статі, індексу маси тіла і глюкози натще [3, 4, 5]. Але не встановлено чи впливає прогресування цукрового діабету на метаболічні параметри остеосинтезу, особливо в поєднанні з інволютивними змінами у пацієнтів.

Адже відомо, що похилий вік пацієнтів та відповідні інволютивні зміни статевих залоз також є однією з причин, що передують розвитку остепорозу.

Мета. Вивчення консеквентного перебігу цукрового діабету 2 типу на метаболічні маркери остеосинтезу.

Матеріали та методи. До дослідження залучено 73-х пацієнтів, хворих на цукровий діабет 2 типу. Серед них 33 особи застосовували інсулінотерапію, решта – пероральні цукрознижуючі препарати. З них 41 жінка в стані постменопаузи, середній вік 62,14 ± 1,29 років та 32 чоловіка старше 50-ти років (в середньому 59,94 ± 1,26 років). Контрольну групу склали особи такого ж віку, які не хворіють на ЦД 2 типу(в середньому 62,8 ± 3,4 роки), них 8 чоловіків та 11 жінок. Відповідно до Міжнародного Кодексу медичної етики клінічні дослідження проводились за згодою пацієнтів після відповідного роз'яснення.

Пацієнти були розділені на групи за статтю та видом цукрознижуючої терапії. В кожній з груп визначали вміст в сироватці крові інсуліну (норма 3–25 мОд/л), С-пептиду (норма 0,81–3,85 нг/мл), остеокальцин, який є маркером процесів остеосинтезу (норма 2,0–22,0 нг/мл). Рівень глікемії натще досліджували в плазмі крові (норма 3,5–5,5 ммоль/л). Показник глікозильованого гемоглобіну (HbA1c), що свідчить про ступінь компенсації цукрового діабету визначали в зразках цільної крові (норма 4,8–5,9 %) методом рідинної хроматографії. Визначали вміст ОК за допомогою дослідження, що базується на принципі хемолюмінісцентного імунологічного аналізу з використанням парамагнітних часток за допомогою імуноаналізатора "Immulite" (Siemens, Німеччина). Вміст інсуліну досліджувався за допомогою хемілюмінесцентного імуноаналізу з застосуванням аналізатору Centaur (Siemens, Німеччина), глюкози – глюкозооксидазним методом. Індекс інсулінорезистентності розраховували за допомогою алгоритму HOMA-IR (показник інсуліну натще (мОд/л) х показник глюкози натще (ммоль/л)/22,5 (норма<2,5). Статистичне опрацювання матеріалу проведене за допомогою варіаційної статистики з використанням стандартних пакетів статистичних розрахунків Origin 7.0. Для порівняння середніх абсолютних величин в досліджуваних групах використовувався параметричний критерій Стьюдента для незалежних та парних вибірок. Різниця вважалась достовірною за умови величини показника $P < 0,05$.

Результати та їх обговорення. Консеквентний перебіг цукрового діабету 2 типу полягає в прогресуючому зменшенні секреції інсуліну з періоду гіперінсулінемії до нормоінсулінемії, а згодом відносної гіпоінсулінемії. Завданням дослідження стала оцінка стану остеосинтезу на тлі відносного інсулінодефіциту, що заміщується екзогенним введенням препаратів інсуліну та порівнянням з групою пацієнтів, що продовжують приймати пероральну цукрознижуючу терапію. Слід зауважити, що дослідження проведені у пацієнтів, які знаходились в стані декомпенсації вуглеводного обміну, оскільки у чоловіків і жінок незалежно від виду цукрознижуючої терапії показники HbA1c знаходились на рівні, вищому від 8 % і суттєво не відрізнялись між групами. У чоловіків, хворих на цукровий діабет 2 типу, на тлі інсулінотерапії не знайдено різниці щодо вмісту ОК в сироватці крові по відношенню до осіб, які приймають пероральні цукрознижуючі препарати (табл. 1). Проте в обох групах рівень ОК достовірно нижче, порівняно з контрольною (рис. 1).

Таблиця 1

Показники остеокальцину та вуглеводного обміну у чоловіків (n=32), хворих на цукровий діабет 2 типу в залежності від виду терапії

Показники	Інсулінотерапія	Пероральна цукрознижуюча терапія	p
Остеокальцин (нг/мл)	2,91±0,39	2,62±0,21	> 0,05
Інсулін (мОд/л)	___	11,46±1,46	
HOMA-IR	___	4,06±0,78	
С-пептид (нг/мл)	0,99±0,22	2,47±0,23	< 0,001
HbA1c (%)	9,38±0,57	8,1±0,43	< 0,1

Примітка: p – достовірність між показниками в групах інсулінотерапії та терапії пероральними цукрознижуючими препаратами.

Серед жінок, які застосовують інсулінотерапію, рівень ОК достовірно вище, порівняно з пацієнтками, які приймають пероральні цукрознижуючі препарати (табл. 2). Також у обох груп жінок, хворих на цукровий діабет 2 типу, рівень ОК сироватки крові достовірно нижче ніж у осіб контрольної групи такого ж віку без патології вуглеводного обміну (рис. 1). Вміст ОК у чоловіків на тлі інсулінотерапії нижчий порівняно з жінками та має тенденцію до зменшення у пацієнтів, які застосовують пероральну цукрознижуючу терапію (рис. 1). Разом з тим, вищий ступінь інсулінорезистентності на тлі прийому пероральної цукрознижуючої терапії (HOMA-IR 4,06±0,78 проти 2,38±0,25, p < 0,05) є однією з причин нижчого рівня ОК крові та відображення зниженої активності остеосинтезу.

Таблиця 2

Показники остеокальцину та вуглеводного обміну у жінок (n=41), хворих на цукровий діабет 2 типу в залежності від виду терапії

Показники	Інсулінотерапія	Пероральна цукрознижуюча терапія	p
Остеокальцин (нг/мл)	4,47±0,46	3,26±0,31	< 0,05
Інсулін (мОд/л)	___	12,34±1,73	
HOMA-IR	___	2,38±0,25	
С-пептид (нг/мл)	1,14±0,25	2,38±0,25	< 0,01
HbA1c (%)	9,24±0,44	8,57±0,55	> 0,1

Примітка: p – достовірність між показниками в групах інсулінотерапії та терапії пероральними цукрознижуючими препаратами.

На нашу думку, замісна терапія інсуліном має протективну дію по відношенню до остеосинтезу на етапі відносного інсулінодефіциту. Проте період інсулінорезистентності, як початковий етап перебігу цукрового діабету 2 типу, є одним із чинників, що спричиняє розвиток остеопенії з наступним погіршенням кісткового метаболізму. Звертає на себе увагу, що у жінок з достовірно нижчим рівнем С-пептиду, які застосовують інсулінотерапію, рівень ОК достовірно вище, порівняно з пацієнтками на тлі прийому пероральної цукрознижуючої терапії і вищого рівня С-пептиду. У чоловіків, не дивлячись на достовірно різний рівень С-пептиду між групами пацієнтів на інсулінотерапії і пероральній цукрознижуючій терапії показники ОК суттєво не відрізнялись між групами.

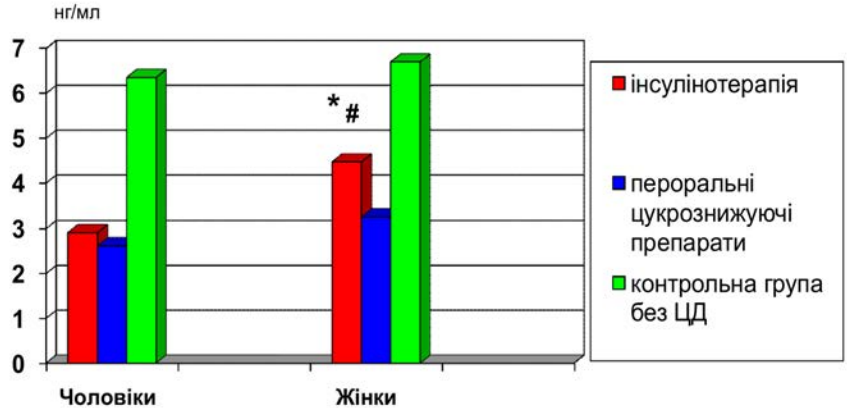


Рис. 1. Вміст остеокальцину в крові хворих на ЦД 2 типу похилого віку в залежності від статі та виду цукрознижуючої терапії

Примітка: заміщення відносного інсулінодефіциту екзогенною інсулінотерапією у жінок, хворих на ЦД 2 типу, сприяє посиленню процесів остеосинтезу, як порівняно з прийомом пероральних цукрознижуючих препаратів (*), так і порівняно з чоловіками (#).

Таким чином, зв'язок між рівнем ОК та вуглеводним обміном на сьогодні не визначений. Враховуючи попередні дослідження на тваринах, припускають, що ОК відіграє одну з провідних ролей в координації регуляції метаболізму глюкози. Поряд з тим, інсулінові рецептори на остеобластах можуть регулювати кістковий метаболізм і циркуляцію ОК в крові [6]. При цьому, ламкість кісток при цукровому діабеті 2 типу залежить від погіршення «якості» кісток в більшій мірі, ніж від зменшення кісткової маси, оскільки мінеральна щільність кісток при цукровому діабеті 2 типу навіть вища, порівняно з цукровим діабетом 1 типу, але рівень ОК в стані постменопаузи нижче у хворих на ЦД 2 типу порівняно з 1 типом [7].

Отже, стан інсулінорезистентності приводить до зниження рівня ОК з наступним послабленням остеосинтезу та формуванням кісткової тканини погіршеної «якості» на початкових стадіях розвитку цукрового діабету 2 типу. Проте при подальшому перебігу цукрового діабету і розвитку стану

відносного інсулінодефіциту призначення екзогенного інсуліну носить протективний характер, сприяючи підвищенню рівня ОК в сироватці крові за рахунок його анаболічної дії.

Висновки. Встановлено, що на тлі прогресуючого перебігу цукрового діабету 2 типу у хворих похилого віку на етапі відносного інсулінодефіциту терапія екзогенним інсуліном сприяє підвищенню концентрації ОК в крові, та може проявляти протективний ефект щодо запобігання поглиблення остеопенії. Наступні дослідження полягатимуть у визначенні процесів ослаблення формування кісткової тканини, що може бути або внаслідок неадекватного формування матриксу, або недостатньої його кальцифікації.

Література

1. Yamaguchi T. Bone metabolism and fracture risk in type 2 diabetes mellitus [Review] / T. Yamaguchi, T. Sugimoto // Endocr. J. – 2011. – Vol. 58. – N 8. – P. 613-624.

2. Saleem U. Serum osteocalcin is associated with measures of insulin resistance, adipokine levels, and the presence of metabolic syndrome / U. Saleem, TH. Mosley, IJ. Kullo // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2010. – Vol. 30. – N 7. – P. 1474-1478.

3. Hwang YC. Circulating osteocalcin level is associated with improved glucose tolerance, insulin secretion and sensitivity independent of the plasma adiponectin level / IK. Jeong, KI. Ahn, HY. Chung // Osteoporos. Int. – 2011. – Jun 9. [Epub ahead of print].

4. Villafán-Bernal J.R. Molecular modulation of osteocalcin and its relevance in diabetes (Review) / J.R. Villafán-Bernal, S. Sánchez-Enríquez, J.F. Muñoz-Valle // Int. J. Mol. Med. – 2011. – Vol. 28. – N 3. – P. 283-293.

5. Iglesias P. Serum concentrations of osteocalcin, procollagen type 1 N-terminal propeptide and beta-CrossLaps in obese subjects with varying degrees of glucose tolerance / P. Iglesias, F. Arrieta, M. Piñera, [et al.] // Clin. Endocrinol. (Oxf). – 2011. – Vol. 75. – N 2. – P. 184-188.

6. Sullivan T.R. An Old Friend in a New Light: The Role of Osteocalcin in Energy Metabolism / T.R. Sullivan, G. Duque, A.C. Keech, M. Herrmann // Cardiovasc. Ther. – 2011. – Oct 5. [Epub ahead of print].

7. Christensen J.O, Svendsen O.L. Bone mineral in pre- and postmenopausal women with insulin-dependent and non-insulin-dependent diabetes mellitus / J.O. Christensen, O.L. Svendsen // Osteoporosis Int. – 1999. – Vol. 10. – N 4. – P. 307-311.

А.В.Ковальчук, В.В.Корпачев, О.В.Корпачева-Зиныч, Н.Н.Кушнарева, В.Н.Ковальчук

Метаболические маркеры остеосинтеза на фоне прогрессирующего течения сахарного диабета 2 типа у пожилых пациентов

ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П.Комисаренка НАМН Украины»,

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л.Шупика

Введение. Известно, что содержание остеокальцина достоверно разное среди лиц с нормальной толерантностью к глюкозе, латентным сахарным диабетом и клиническим сахарным диабетом.

Цель. Изучить воздействие прогрессирования сахарного диабета 2 типа на метаболические параметры остеосинтеза в сочетании с инволютивными изменениями.
Материал и методы. Обследовано 73 пациента, больных сахарным диабетом 2 типа. Среди них 33 человека применяли инсулинотерапию, остальные – пероральные сахароснижающие препараты. Из них 41 женщина находилась в состоянии постменопаузы, 32 мужчин – старше 50-ти лет. Определяли в крови показатели остеокальцина, инсулина, С-пептида, гликозилированного гемо-лобина, рассчитывали показатель инсулинорезистентности (HOMA-IR).
Результаты. Установлено, что у женщин, применявших инсулинотерапию, уровень остеокальцина выше, в сравнении с мужчинами (4,47±0,46 против 2,91±0,39 нг/мл, p<0,05), а также с пациентами, которые принимали пероральную сахароснижающую терапию (3,26±0,31 нг/мл, p<0,05). У мужчин наблюдается снижение содержания остеокальцина в крови наряду с повышением степени инсулинорезистентности.
Выводы. Допускается, что на фоне прогрессирования сахарного диабета 2 типа на этапе относительного инсулинодефицита у пожилых пациентов терапия экзогенным инсулином содействует повышению концентрации остеокальцина в крови и может оказывать протективный эффект в усилении остеосинтеза.
Ключевые слова: больные, сахарный диабет, возраст, течение, метаболические маркеры, остеосинтез.

A. Koval'chuk, V. Korpachev, O. Korpacheva- Zinych, N. Kushnarieva, V. Koval'chuk

Metabolic markers of osteosynthesis in progressive course of diabetes mellitus type 2 in elderly patients

State Institution «V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine»,

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. Osteocalcin level is known to be significantly different among individuals with normal glucose tolerance, latent diabetes and clinical diabetes mellitus.
Aim. To examine the impact of the progression of diabetes mellitus type 2 on metabolic parameters of osteosynthesis in combination with involutional changes in patients.
Materials and Methods. The study involved 73 patients with diabetes mellitus type 2. Among them, 33 people used insulin, the rest - oral hypoglycemic drugs (41 women - in a state of menopause, 32 men - older than 50 years). We determined the blood levels of osteocalcin, insulin, C-peptide, glycated hemoglobin. Insulin resistance index HOMA-IR was calculated.
Results. It was found that osteocalcin level in women who used insulin is higher than in men (4,47 ± 0,46 vs 2,91 ± 0,39 ng/ml, p<0,05), as well as in patients who received oral hypoglycemic therapy (3,26 ± 0,31 ng/ml, p<0,05). In men, a decrease of osteocalcin blood level was observed along with an increase of the degree of insulin resistance.
Conclusion. It is assumed that against the background of the progressive course of type 2 diabetes in elderly patients in phase of relative insulin deficiency the exogenous insulin therapy promotes the increase of osteocalcin blood level and can show a protective effect on strengthening osteosynthesis.
Key words: patients, diabetes mellitus, age, course, metabolic markers, osteosynthesis.

Відомості про авторів:
Ковальчук Алла Володимирівна - провідний науковий співробітник ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України». Адреса: 04114, м. Київ, вул. Вишгородська, 69.

Корпачев Вадим Валерійович - професор, керівник відділу клінічної фармакології та фармакотерапії ендокринних захворювань ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України». Адреса: 04114, м. Київ, вул. Вишгородська, 69, тел.: (044) 431-02-18.
Корпачева-Зінич Олеся Вадимівна - старший науковий співробітник, керівник відділення вікової ендокринології та клінічної фармакології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України».
Кушнарьова Наталія Миколаївна - науковий співробітник ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України».
Ковальчук Володимир Миколайович - аспірант кафедри травматології та ортопедії №2 НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул.. Дорогожицька, 9.

УДК: 616.153.915

© А.С.КРИЛОВА, 2015

А.С.Крилова

ВИВЧЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ КОМБІНАЦІЇ ХОНДРОЇТИН СУЛЬФАТА-4,6 ТА ЦИТРАТНОГО КОМПЛЕКСУ У ПАЦІЄНТІВ З ОСТЕОАРТРОЗОМ ТА ГІПЕРУРИКЕМІЄЮ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Вступ. Існуючі терапевтичні підходи не в повній мірі враховують вплив гіперурикемії на механізми розвитку остеоартрозу, що значно знижує ефективність лікування та сприяє взаємообтяженню даних захворювань.
Мета. Дослідити ефективність комбінації хондроїтин сульфата-4,6 та цитратного комплексуу пацієнтів з остеоартрозом та гіперурикемією.
Матеріали та методи.Проаналізувано 60 хворих наостеоартроз та гіперурикемію (57 жінок і 3 чоловіків, віком (59,71±0,86) роки). В 1 групу увійшли 30 пацієнтів, які приймали лише хондроїтин сульфат-4,6, у 2 групу - 30 пацієнтів з комбінованою терапією – хондроїтин сульфат-4,6 та калій-натрій-гідроцитратний комплекс. Оцінено динаміку ВАШ,індексів WOMAC, Лекена, сечової кислоти, IL-1β, IGF-1, NO, загально клінічних показників. Статистичний аналіз був проведений за допомогою SPSS Statistics.
Результати. У ході дослідження виявленостатистично достовірне зменшення болю за ВАШ, індексів WOMAC, Лекена через 6 місяців лікування в обох групах. Проте більш виражене ($p<0,05$) зниження показників ВАШ з 58,67±0,91мм до 27,97±1,63 мм, індекса Лекена з 10,60±0,48до5,47±0,33 спостерігалось у пацієнтів другої групи, в порівнянні з першою – ВАШ (61,2 ± 1,82 мм до 37,6±1,53 мм) таіндекс Лекена (10,40±0,39 до 6,80±0,29). В обох групах не відмічено динаміки лабораторних показників глюкози крові, ліпідного обміну, білірубіну, печінкових маркерів, креатиніну. Через 6 місяців лікування, в обох групах ми отримали статистично достовірне зниження IL-1, NO, а також статистично достовірне підвищення IGF-1. У пацієнтів другої групи після проведеного лікування було більш значне зниження IL-1 ($p<0,05$) з 21,84±1,97пг/мл до 15,37±1,00 пг/мл,в порівнянні з першою (20,43±1,76 пг/мл та 12,35±0,67 пг/мл, відповідно). Була виявлена тенденція підвищення рівня сечової кислоти в першій групі з 457,47±22,61 мкмоль/л до 490,23±18,18 мкмоль/л, а в другій групі її статистично достовірне зниження з 469,79±20,71мкмоль/л до 353,29±24,44 мкмоль/л ($p<0,05$).
Висновок. Виявлено, що при поєднанні остеоартрозу та гіперурикемії комбінація структурно-модифікуючих та гіпоурикемічних препаратів більш ефективна. В

Корпачев Вадим Валерійович - професор, керівник відділу клінічної фармакології та фармакотерапії ендокринних захворювань ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України». Адреса: 04114, м. Київ, вул. Вишгородська, 69, тел.: (044) 431-02-18.
Корпачева-Зінич Олеся Вадимівна - старший науковий співробітник, керівник відділення вікової ендокринології та клінічної фармакології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України».
Кушнарьова Наталія Миколаївна - науковий співробітник ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України».
Ковальчук Володимир Миколайович - аспірант кафедри травматології та ортопедії №2 НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул.. Дорогожицька, 9.

УДК: 616.153.915

© А.С.КРИЛОВА, 2015

А.С.Крилова

ВИВЧЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ КОМБІНАЦІЇ ХОНДРОЇТИН СУЛЬФАТА-4,6 ТА ЦИТРАТНОГО КОМПЛЕКСУ У ПАЦІЄНТІВ З ОСТЕОАРТРОЗОМ ТА ГІПЕРУРИКЕМІЄЮ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Вступ. Існуючі терапевтичні підходи не в повній мірі враховують вплив гіперурикемії на механізми розвитку остеоартрозу, що значно знижує ефективність лікування та сприяє взаємообтяженню даних захворювань.
Мета. Дослідити ефективність комбінації хондроїтин сульфата-4,6 та цитратного комплексуу пацієнтів з остеоартрозом та гіперурикемією.
Матеріали та методи.Проаналізувано 60 хворих наостеоартроз та гіперурикемію (57 жінок і 3 чоловіків, віком (59,71±0,86) роки). В 1 групу увійшли 30 пацієнтів, які приймали лише хондроїтин сульфат-4,6, у 2 групу - 30 пацієнтів з комбінованою терапією – хондроїтин сульфат-4,6 та калій-натрій-гідроцитратний комплекс. Оцінено динаміку ВАШ,індексів WOMAC, Лекена, сечової кислоти, IL-1β, IGF-1, NO, загально клінічних показників. Статистичний аналіз був проведений за допомогою SPSS Statistics.
Результати. У ході дослідження виявленостатистично достовірне зменшення болю за ВАШ, індексів WOMAC, Лекена через 6 місяців лікування в обох групах. Проте більш виражене ($p<0,05$) зниження показників ВАШ з 58,67±0,91мм до 27,97±1,63 мм, індекса Лекена з 10,60±0,48до5,47±0,33 спостерігалось у пацієнтів другої групи, в порівнянні з першою – ВАШ (61,2 ± 1,82 мм до 37,6±1,53 мм) таіндекс Лекена (10,40±0,39 до 6,80±0,29). В обох групах не відмічено динаміки лабораторних показників глюкози крові, ліпідного обміну, білірубіну, печінкових маркерів, креатиніну. Через 6 місяців лікування, в обох групах ми отримали статистично достовірне зниження IL-1, NO, а також статистично достовірне підвищення IGF-1. У пацієнтів другої групи після проведеного лікування було більш значне зниження IL-1 ($p<0,05$) з 21,84±1,97пг/мл до 15,37±1,00 пг/мл,в порівнянні з першою (20,43±1,76 пг/мл та 12,35±0,67 пг/мл, відповідно). Була виявлена тенденція підвищення рівня сечової кислоти в першій групі з 457,47±22,61 мкмоль/л до 490,23±18,18 мкмоль/л, а в другій групі її статистично достовірне зниження з 469,79±20,71мкмоль/л до 353,29±24,44 мкмоль/л ($p<0,05$).
Висновок. Виявлено, що при поєднанні остеоартрозу та гіперурикемії комбінація структурно-модифікуючих та гіпоурикемічних препаратів більш ефективна. В

подальшому слід планувати диференційований підхід до лікування пацієнтів з остеоартрозом та гіперурикемією.

Ключові слова: остеоартроз, гіперурикемія, структурно-модифікуючі препарати, хондроїтин сульфат, цитратні комплекси.

Вступ. Остеоартроз (ОА) — найчастіше захворювання суглобів у багатьох популяціях земної кулі, яке зазвичай проявляється у осіб віком старше 40 років та вважається найбільш поширеним інвалідизуючим захворюванням суглобів у світі. Більше того, його поширеність і превалювання зростають, що пояснюється старінням населення , збільшенням тривалості життя та зміною його способу, що веде до подальшого збільшення кількості пацієнтів з остеоартрозом [1]. На сьогодні сульфатованіглікозаміноглікани (хондроїтин сульфат-4,6) внесені до рекомендацій EULAR для лікування ОА колінних суглобів. Зазначені лікарські засоби входять до структурно-модифікуючих препаратів, виявляють симптоматичний ефект і, можливо, здатні впливати на перебіг хвороби. В останні роки отримані цікаві результати, які відображають механізми дії хондроїтин сульфату [2], а саме: запобігання апоптозухондроцитів, підвищення синтезу протеогліканів, зниження синтезу простагландина Е2, металопротеаз, ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-8, модуляція протеолітичної активності, протизапальний та антиоксидантний ефект, структурно-модифікуючий вплив на субхондральну кістку.

На остеоартроз переважно хворіють люди похилого віку, які мають коморбідні захворювання, тому на сьогоднішній день розглядається взаємозв'язок остеоартрозу з іншою супутньою патологією та його залежність від віку, статі, ожиріння та гіперурикемії (подагри). У пацієнтів з гіперурикемією дуже важливо провести вибір препаратів, які б позитивно впливали на пуриновий обмін та інші асоційовані з його порушенням стани. На сьогоднішній день все більшого розповсюдження набувають цитратні суміші, так як є більш безпечними при застосуванні в порівнянні з іншими гіпоурикемічними препаратами. Цитратні суміші коригують метаболічний ацидоз, підвищують pH сечі до 6,5-7, розчиняють дрібні уратні конкременти, значно знижують ймовірність їх утворення, збільшують екскрецію з сечею сечової кислоти. Тому їх застосовують навіть при лікуванні подагри при призначенні урикозуричних препаратів для зменшення надмірного закислення сечі [3], а також додатково до інгібіторів ксантиноксидази, що знижує рівень сечової кислоти в крові, збільшує швидкість клубочкової фільтрації і покращує функцію нирок. При уратній нефропатії тривале лікування частково відновлює функцію нирок[4,5].

Тому, враховуючи поширеність даної патології, недостатню вивченість ефективності застосування структурно-модифікуючих та гіпоурикемічних препаратів при остеоартрозі з гіперурикемією, подальше дослідження проблеми залишається актуальним і на сьогоднішній день.

Мета. Дослідити ефективність комбінації хондроїтин сульфата-4,6 та цитратного комплексу у пацієнтів з остеоартрозом та гіперурикемією.

Матеріали та методи. Дослідження проведено на кафедрітерапії та ревматології набазі терапевтичного відділення Клінічної міської лікарні №7, м.Києва. Включені в дослідження пацієнти відповідно до призначеного лікування розподілені на дві групи.В 1 групу увійшли 30 пацієнтів, які приймали лише хондроїтин сульфат-4,6, у 2 групу - 30 пацієнтів з комбінованою терапією - хондроїтин сульфат-4,6 та калій-натрій-гідроцитратний комплекс.

Загальна характеристика обстежених хворих висвітлена у таблиці 1.

Таблиця 1

Характеристика хворих, обстежених до лікування

Показник	Група I (n=30)	Група II (n=30)
Кількість хворих із них: чоловіки жінки	30 1 29	30 2 28
Середній вік, роки	59,00±1,12	60,43±1,32
Середній індекс маси тіла, кг/м²	33,2±0,48	34,8±0,04
Кількість хворих, які мають надлишкову масу тіла (ІМТ >24,9 кг/м²)	28	28
Тривалість ОА, роки	7,6±1,69	7,1±1,05
Кількість хворих, які мали стадію за Келгреном-Лоренсом I II III	 1 18 11	 0 19 11
Сечова кислота, мкмоль/л	457,47±22,61	469,79±20,71

Діагноз остеоартрозу встановлювали за критеріями EULAR. Гіперури-кемію вважали, якщо рівень сечової кислоти сироватки крові був вищим 360 мкмоль/л. Всім хворим до початку лікування і через 3 і 6 місяців терапії проводилися традиційні клінічні методи дослідження, що включали збір сімейного та індивідуального анамнеза. Вираженість суглобового синдрому оцінювалася за наступними параметрами: біль при русі (0 -10см за ВАШ), індекс WOMAC, індекс Лекена. Всім пацієнтам на початку спостереження проводили рентгенологічне дослідження колінних суглобів в прямій (передньозадній) і боковій проекціях. Рентгенологічну стадію остеоартроза визначали за класифікацією J.H. Kellgren, J.S. Lawrence (1957) [6]. Всім хворим, що знаходились під нашим наглядом, проводились загальноклінічні обстеження: загальний аналіз крові та сечі, глюкоза крові(ммоль/л), біохімічний аналіз крові з визначенням білірубіну (мкмоль/л), АлАТ, АсАТ, креатиніну (мкмоль/л). Імунологічні дослідження включали кількісне визначення в сироватці крові рівня IL-1β (BenderMedSystemsGmbH, Австрія), IGF-1(DRG, Німеччина), NO імуноферментним методом. Облік реакції проводили на імуноферментному аналізаторі Lab-line – 100 (West Medica, Австрія). Визначення концентрації холестерину в крові проводили за допомогою набору реактивів «HUMAN», Німеччина, сечової кислоти – «Філіст-Діагностика», Україна. Для статистичної обробки даних застосовували програмно-математичний комплекс для персонального комп'ютера „ SPSS Statistics 20" (IBM, США). Для лікування використовували калій-натрій-гідроцитратний комплекс по 1 мірній ложці три рази на добу після їжі та хондроїтин сульфат -4,6 в дозі 500 мг двічі на добу протягом 6 місяців, окремо, або в комбінації, залежно від групи пацієнтів.

Результати та їх обговорення. Оцінюючи біль за ВАШ, альгофункціональні індекси WOMAC, Лекена, було відмічено статистично достовірне їх зменшення через 6 місяців лікування в обох групах (табл.2). Проте більш

виражене (p<0,05) зниження показників ВАШ, індекса Лекена спостерігалось у пацієнтів з комбінованою терапією.

Таблиця 2

Динаміка показників артрологічного статусу у пацієнтів до та після лікування

Показник	Група I (n=30)		Група II (n=30)	
	До лікування	Через 6 місяців	До лікування	Через 6 місяців
ВАШ при ходьбі, мм	61,2 ± 1,82	37,6±1,53**	58,67±0,91	27,97±1,63**
Індекс Лекена, бали	10,40±0,39	6,80±0,29**	10,60±0,48	5,47±0,33**
WOMAC (біль), мм	247,43±7,04	190,7± 4,83*	239,75±7,39	189,43±7,70*
WOMAC (скутість), мм	112,17±5,01	58,33±2,30*	109,30±4,84	54,93±1,09*
WOMAC (функціональна активність), мм	753,13±4,9	685,9± 2,96*	760,67±24,39	678,37±25,87*

Примітка: - p<0,05, ** - p<0,001.*

В обох групах не відмічено динаміки лабораторних показників глюкози крові, ліпідного обміну, білірубіну, печінкових маркерів, креатиніну, які у більшості хворих до включення у дослідження були в межах нормальних значень (табл.3). Що свідчить про можливість безпечного застосування хондроїтин сульфату як окремо, так і у комбінації з калій-натрій-гідроцитратним комплексом у пацієнтів із супутньою патологією.

Таблиця 3

Динаміка лабораторних показників у хворих до та після лікування

Показник	Група I (n=30)		Група II (n=30)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Білірубін, мкмоль/л	14,28±1,13	13,46±0,801	15,3±0,9	14,23±0,7
Креатинін, мкмоль/л	93,76±3,27	92,66±2,51	93,79±2,86	94,93±2,56
АлАТ	0,111±0,008	0,107±0,004	0,112±0,006	0,108±0,004
АсАТ	0,116±0,006	0,114±0,004	0,118±0,008	0,114±0,006
Холестерин, ммоль/л	5,21±0,19	4,86±0,13	4,83±0,12	4,82±0,12
Глюкоза, ммоль/л	5,65±0,28	5,5±0,27	5,97±0,21	5,82±0,21
Сечова кислота, мкмоль/л	457,47±22,61	490,23±18,18	469,79±20,71	353,29±24,44*
IL-1, пг/мл	21,84±1,97	15,37±1,00*	20,43±1,76	12,35±0,67*
NO, мкмоль/л	3,18±0,22	1,69±0,11**	3,38±0,19	1,89±0,15**
IGF-1,нг/мл	44,05±8,95	89,9±7,6*	42,83±5,73	88,43±6,41*

*Примітки * - p<0,05, ** - p<0,001.*

Наприкінці дослідження, через 6 місяців лікування, в обох групах ми отримали статистично достовірне зниження IL-1, NO, а також статистично достовірне підвищення IGF-1 (табл.3). У пацієнтів другої групи після проведеного лікування було більш значне зниження IL-1 ($p<0,05$)в порівнянні з першою. Була виявлена тенденція підвищення рівня сечової кислоти в першій групі, яка до лікування була 457,47±22,61мкмоль/л, після лікування хондроїтин сульфатом 490,23±18,18мкмоль/л(табл.3). В другій групі, при додаванні до лікування калій-натрій-гідроцитратного комплекса, було статистично достовірне зниженнярівня сечової кислоти з 469,79±20,71 мкмоль/лдо353,29±24,44мкмоль/л (табл. 3).

Висновок. На основі отриманих результатів дослідження встановлено, що в результаті призначення хондроїтин сульфата-4,6 як окремо, так і в комбінації з калій-натрій-гідроцитратним комплексом, у хворих відмічалось: достовірне зменшення інтенсивності болю, зменшення скутості та збільшення об'єму рухів в суглобі, покращення функціональної активності, отримано статистично достовірне зниження IL-1, NO, а також статистично достовірне підвищення IGF-1. Проте більш виражене зниження показників ВАШ, індекса Лекена та рівня IL-1 спостерігалось у пацієнтів з комбінованою терапією. Крім того, була виявлена тенденція підвищення рівня сечової кислоти при застосуванні хондроїтин сульфата-4,6 окремо,а при комбінованому лікуванні,тобто при додаванні калій-натрій-гідроцитратного комплекса, було статистично достовірне її зниження. Тому,при поєднанні остеоартрозу та гіперурикемії рекомендована комбінація структурно-модифікуючих та гіпоурикемічних препаратів. Подальше дослідження проблеми залишається актуальним.

Література

1. Bijlsma J.W., Berenbaum F., Lafeber F.P. Osteoarthritis: anupdate with relevance for clinical practice. // Lancet. – 2011.- Vol.377.-P.2115–2126.

2. Yves Henrotin. Review: Advances in the Treatment of Osteoarthritis and the Role of Chondroitin Sulphate. // European Musculoskeletal Review. – 2010. – Vol.5(2). –P.11-17.

3. Zhang W., Doherty M., Pascual E. etal.; EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics EULAR evidence based recommendations for gout. Part I: Diagnosis. Reportof a task for ce of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). // Ann. Rheum. Dis.- 2006.- Vol.65(10).-P. 1301–1311.

4. Saito J., Matsuzawa Y., Ito H., Omura M., Ito Y., Yoshimura K., Yajima Y., Kino T., Nishikawa T. The alkalizer citratere duces serumuric Acid levels and improves renal function in hyperuricemic patients treated with the xanthineoxidase in hibit orallo purinol. // EndocrRes. -2010.- Vol.35(4).-P.145-154.

5. Клиническая фармакология по Гудману и Гилману/ Под ред. Гилмана, Москва.- 2006.- С.562-453

6. Kellgren J.H., Lawrence J.S. Radiological assessment of osteoarthrosis. // Ann. Rheum. Dis.- 1957. - Vol. 16. – P. 494-501

А.С.Крылова

Изучение эффективности комбинации хондроитин сульфата-4,6 и цитратного комплекса у пациентов с остеоартрозом и гиперурикемией

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

Введение. Существующие терапевтические подходы не в полной мере учитывают влияние гиперурикемии на механизмы развития остеоартроза, что значительно снижает эффективность лечения и способствует взаимоотягощению данных заболеваний.

Цель. Исследовать эффективность комбинации хондроитин сульфата-4,6 и цитратного комплекса у пациентов с остеоартрозом и гиперурикемией.

Материалы и методы. Мы проанализировали 60 больных с остеоартрозом и гиперурикемией (57 женщин и 3 мужчин в возрасте (59,71 ± 0,86) года). В 1 группу вошли 30 пациентов, которые принимали только хондроитин сульфат-4,6, во 2 группу - 30 пациентов с комбинированной терапией - хондроитин сульфат-4,6 и калий-натрий-гидроцитратний комплекс. Оценено динамику ВАШ, индексов WOMAC, Лекена, мочевой кислоты (МК), IL-1β, IGF-1, NO, общеклинических показателей. Статистический анализ был проведен с помощью SPSS Statistics.

Результаты. В ходе исследования было выявлено статистически достоверное уменьшение боли по ВАШ, индексов WOMAC, Лекена через 6 месяцев лечения в двух группах. Однако более выраженное ($p<0,05$) снижение показателей ВАШ с 58,67 ± 0,91мм до 27,97 ± 1,63мм, индекса Лекена с 10,60 ± 0,48 до 5,47 ± 0,33 наблюдалось у пациентов второй группы, по сравнению с первой - ВАШ (61,2 ± 1,82мм до 37,6 ± 1,53мм) и индекс Лекена (10,40 ± 0,39 до 6,80 ± 0,29). В обеих группах не было отмечено динамики лабораторных показателей глюкозы крови, липидного обмена, билирубина, печеночных маркеров, креатинина. Через 6 месяцев лечения, в обеих группах мы получили статистически достоверное снижение IL-1, NO, а также статистически достоверное повышение IGF-1. У пациентов второй группы после проведенного лечения было более значительное снижение IL-1 ($p<0,05$) с 21,84 ± 1,97 пг / мл до 15,37 ± 1,00 пг / мл, по сравнению с первой (20 , 43 ± 1,76 пг / мл и 12,35 ± 0,67 пг / мл, соответственно). Была выявлена тенденция повышения уровня мочевой кислоты в первой группе с 457,47 ± 22,61мкмоль / л до 490,23 ± 18,18 мкмоль / л, а во второй группе ее статистически достоверное снижение с 469,79 ± 20,71 мкмоль / л до 353,29 ± 24,44 мкмоль / л ($p<0,05$).

Вывод. Выявлено, что при сочетании остеоартроза и гиперурикемии комбинация структурно-модифицирующих и гипоурикемических препаратов более эффективна. В дальнейшем следует планировать дифференцированный подход к лечению пациентов с остеоартрозом и гиперурикемией.

Ключевые слова: остеоартроз, гиперурикемия, структурно-модифицирующие препараты, хондроитин сульфат, цитратные комплексы.

A.S.Krylova

Study the efficacy of combination of chondroitin sulfate and citrate complex in patients with osteoarthritis and hyperuricemia

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. Current therapeutical approaches do not fully take into account the effect of hyperuricemia in mechanisms of osteoarthritis, which greatly reduces the efficacy of treatment and induces the burdening of each other.
Aim. To investigate the efficacy of combination of chondroitin sulfate and citrate complex in treatment of osteoarthritis and hyperuricemia.
Materials and methods. We analyzed results of 60 patients with hyperuricemia and osteoarthritis (57 women and 3 men, aged (59,71 ± 0,86) years). The 1stgroup included 30 patients who received only chondroitin sulfate- 4,6, the 2nd group - 30 patients with combined therapy - chondroitin sulfate-4,6 and potassium-sodium-hydrocitrate complex. There was estimated dynamics of VAS, the Lequesneindices, WOMAC, uric acid, IL-1β, IGF-1, NO, general clinical indicators. The statistical analysis was performed by using SPSS Statistics.
Results. The study found a significant pain reduction according to VAS, WOMAC, the Lequesne indices after 6 months of treatment in both groups. However, a more significant ($p < 0.05$) decrease of VAS indices58,67± 0,91mm to 27,97 ± 1,63mm, Lequesne index- 10,60 ± 0,48 to 5,47 ± 0,33 was observed in patients of the second group, compared to the first - VAS (61,2 ± 1,82mm to 37,6 ± 1,53mm) and Lequesne index (10,40 ± 0,39 to 6,80 ± 0,29). In both groups there was not observed dynamics of laboratory indicators of blood glucose, lipid metabolism, bilirubin, markers of liver function, serum creatinine. After 6 months of treatment in both groups, we obtained a significant decrease of IL-1, NO, and significant increase of IGF-1. In patients of the second group after the treatment there was a significant reduction of IL-1 ($p < 0.05$) from 21,84 ± 1,97 pg / ml to 15,37 ± 1,00 pg / ml, compared to the first (20 43 ± 1,76 pg / ml and 12,35 ± 0,67 pg / ml, respectively). There was detected increasing uric acid in the first group from 457,47 ± 22,61mkmol / l to 490,23 ± 18,18 mmol / l, while the second group has its significant decrease from 469,79 ± 20,71 mmol / l to 353,29 ± 24,44 mmol / l ($p < 0.05$).
Conclusion. It was revealed that the combination of structural-modifying and hypouricemic drugs is more effective in treatment of osteoarthritis and hyperuricemia. In the future, a differentiated approach to the treatment of patients with osteoarthritis and hyperuricemia should be planed.
Key words: osteoarthritis, hyperuricemia, structural-modifying drugs, chondroitin sulfate, citrate complex.

Відомості про авторів:
Крилова Анна Сергіївна - очний аспірант кафедри терапії та ревматології НМАПО імені П.Л. Шупика, Клінічна міська лікарня №7. Адреса: 03179, Київ, Котельникова, 95, тел.: (044) 424-24-33.

УДК 616.348-002-038-07

© Я.В.НАГУРНА, 2015

Я.В.Нагурна

ОЦІНКА РИЗИКУ РОЗВИТКУ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ КИШКИ НА ПІДСТАВІ ВИВЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ПАРНОГО КОРЕЛЯЦІЙНОГО АНАЛІЗУ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Вступ. Хронічні запальні захворювання кишечника (ХЗЗК) – є тяжкими захворюваннями, поширеність яких в усьому світі зростає. Незважаючи на інтенсивні дослідження, етіологія цих захворювань залишається не з'ясованою, а рання діагностика не завжди можливою.

Мета. Дослідити результати парного кореляційного аналізу факторів ризику розвитку запальних захворювань кишки та створити алгоритм прогнозування цієї патології.

Матеріали і методи. Проаналізовано дані анкетування 100 хворих на ХЗЗК. Для проведення аналізу отриманих даних розроблено таблиці, у які вносились первинні дані.

Результати. За допомогою створеної програми здійснювались статистичні розрахунки, що визначали найбільш ймовірні фактори ризику розвитку ХЗЗК серед усієї поданої сукупності.Статистично доведено, що за наявності у пацієнта будь-яких 4 чинників ризику – ризик розвитку ХЗЗК є високим. Властиво таким пацієнтам проводили додатково аналіз калу на кальпротектин, за вмісту якого 50-120 мкг/г підтверджували високий ризик розвитку ХЗЗК. Для остаточної верифікації діагнозу ХЗЗК проводили фіброколоноскопію.

Висновки. Встановлено 8 основних факторів ризику: факт захворювання вітрянкою, дизентерією, бешихою, перенесені операції, апендектомії, наявність термінових позивів до дефекації, нічний стілець і домішки слизу в калі протягом останнього року. Найбільш ранній, точний та індивідуальний прогноз ризику захворюваності на ХЗЗК можливий за оцінки факторів ризику, визначених за допомогою методу логістичної регресії та результатів аналізу калу на кальпротектин.

Ключові слова: хвороба Крона, неспецифічний виразковий коліт, кореляційний аналіз, алгоритм діагностики.

Хронічні запальні захворювання кишечника (ХЗЗК) – неспецифічний виразковий коліт (НВК) і хвороба Крона (ХК) – є тяжкими захворюваннями, поширеність яких в усьому світізростає. Незважаючи на інтенсивні дослідження, етіологія цих захворювань залишається нез'ясованою. Обидві патології вражають переважно осіб молодого віку [2].ХЗЗК проявляються не тільки кишковими (біль, діарея та ін.) чи позакишковими ознаками (ураження суглобів, шкіри, очей та ін.), а й системними маніфестаціями, що включають мальабсорбцію, анемію [1]. НВК – це одна з найпоширеніших основних форм ідіопатичної запальної хвороби кишечника [4]. НВК вражає товсту (переважно пряму) кишку, буває гострим або хронічним, може спричинити тяжкі ускладнення і бути невиліковним. НВК часто виникає у генетично схильних осіб. Їхня імунна система не може адекватно реагувати на зміни мікробіоценоз укишечника [3]. У родичів I та II ступеня спорідненості пробандів із ХК виявлено підвищену схильність до виникнення злоякісних новоутворень, у тому числі раку товстого

кишечника, порівняно з родичами пробандів із НВК і осіб контрольної групи. Пацієнти із ХЗЗК, які мають обтяжений сімейний онкологічнийанамнез, є групою ризику виникнення злоякісних новоутворень, особливо раку товстого кишечника [6]. Дані досліджень багатьох вчених підтверджують тенденцію до збільшення кількості хворих з запальними псевдопухлинами товстого кишечника в 4,5 рази. Особи працездатного віку в даній групі складають 81,8%. Наявність 84,1% хворих з запальними псевдопухлинами товстого кишечника, які асоційовані з неспецифічними запальними захворюваннями товстого кишечника, дозволяють стверджувати, що в більшості випадків запальні псевдопухлини товстого кишечнику, які самі по собі є захворюваннями вторинного характеру, розвиваються на фоні одного із ХЗЗК: ХК чи НВК [7]. НВК характеризується геморагічно-гнійним запаленням слизової оболонки, що розповсюджується проксимально від прямої кишки та супроводжується розвитком місцевих і системних ускладнень [5]. Початок захворювання спостерігають у людей між 15 і 40 роками, другий пік хвороби припадає на віковий період 50–80 років.

ХК – гранульоматозне запальне захворювання травного каналу нез'ясованої етіології з тенденцією до утворення нориць і стриктур із переважною локалізацією патологічного процесу в термінальному відділі клубової кишки. Гранульоматозне запалення уражає всі шари стінки кишки з розповсюдженням на брижу і реґіонарні лімфатичні вузли. Характерним є чергування уражених ділянок із здоровими. Клінічні ознаки в дебюті хвороби частіше мають стертий, невизначений характер тривалістю близько 2-5 років. Основними клінічними проявами ХК є: діарея, болі в животі, лихоманка, втрата маси тіла. Ці симптоми відіграють визначальну роль у формулюванні діагнозу разом з позакишковими проявами захворювання (кон'юктивіт, увеїт, склерозуючий холангіт, афтозні виразки слизової порожнини рота та ін.). При сегментарному ураженні, вчасному виявленні та адекватному лікуванні можливі тривалі ремісії, а при розповсюдженому процесі та розвитку ускладнень прогноз особливо несприятливий. На прогноз НВК впливають розповсюдженість та глибина процесу, вік хворого, адекватність та своєчасність терапії. При ураженні проксимальних відділів кишки та за наявності ускладнень прогноз досить серйозний, що змушує більшість хворих залишатись непрацездатними через значні порушення обмінних процесів[8].У зв`язку з вищенаведеними даними особливу увагу звертає на себе ураження переважно осіб працездатного віку та значна кількість важких ускладнень, які виникають внаслідок пізнього виявлення захворювань і невчасної або неадекватної терапії. Таким чином, проблема ранньої діагностики ХЗЗК є вкрай актуальною, оскільки важливим є розроблення програм профілактики та методів ранньої діагностики для попередження ускладнень і навіть летальних випадків.

Мета. На підставі вивчення результатів парного кореляційного аналізу ризику розвитку запальних захворювань кишки створити алгоритм прогнозування цієї патології.

Матеріали і методи. Проаналізовано результати анкетування 100 хворих (41 чоловік та 59 жінок) на ХЗЗК (ХК– 22, НВК– 78) віком від 18 до 80 років.Контролем були 100 практично здорових осіб відповідного віку і статі. Згадані особи були студенти-медики, лікарі-інтерни, курсанти, обізнані відносно свого стану здоров`я, щовизнали себе при анкетуванні практично

здоровими людьми. Основою для такого опитувальника стала міжнародна опитувальна анкета «Evaluationof a Gastrointestinal Symptoms Questionnaire» [9], що розроблена та впроваджена як один з основних методів скринінгу гастроентерологічних захворювань. Анкета включала в себе питання, що стосувались: недоношеності при народженні, вигодовування в ранньому дитинстві (грудне, штучне), фізичного і психічного розвитку в дитинстві, перенесених дитячих інфекцій та частих простудних захворювань. Крім цього встановлювалося чи переносились кишкові інфекції, глистні інвазії, гнійні захворювання, страждання на вугрі в підлітковому віці, операційні втручання (апендектомія, травми).

В анкеті містились запитання щодо наявності алергічних реакцій удитинстві, дисбактеріозу. Анкета включала можливість перенесеного пацієнтом туберкульозу, вірусного гепатиту, цукрового діабету чи зобу. До уваги брався факт перенесення в минулому важкої психічної травми. Низка запитань анкети стосувались регулярності прийому їжі, непереносимості окремих продуктів харчування. Враховувались прийом у минулому антибактеріальних, НПЗП та гормональних препаратів. У жінок фіксувались перенесені аборти, перебіг вагітностей і пологів.Для проведення аналізу отриманих даних було розроблено таблиці, у які вносились первинні дані. Відтак за допомогою створеної програми здійснювались статистичні розрахунки, що визначали найбільш ймовірні фактори ризику розвитку ХЗЗК серед усієї поданої сукупності. Серед них було виділено такі: генетична схильність, штучне вигодовування в дитинстві, деякі перенесені дитячі інфекції, глистна інвазія, часті простудні захворювання, перенесені операції, травми й ін. В той час як: помірна фізична активність, грудне вигодовування, якість питної води сприяють запобіганню розвитку даної патології. Внаслідок аналізу та проведення дослідження поєднаного впливу відібраних факторів ризику розвитку ХЗЗК , а також чинників запобігання виникнення патології було виділено 8 основних факторів ризику: факт захворювання вітрянкою, дизентерією, бешихою, перенесені операції, апендектомії, наявність термінових позивів до дефекації, нічний стілець і домішки слизу в калі протягом останнього року. За наявності будь-яких 4 чинників ризику – ризик розвитку захворювання доведено високий.У таких пацієнтів буде використаний метод первинної діагностики захворювання, а саме, аналіз калу на кальпротектин, за вмісту якого 50-120 мкг/г підтверджують високий ризик розвитку запальних захворювань кишечнику. Далі дляверифікації діагнозу запального захворювання кишечнику проводили фіброколоноскопію. У випадку сукупності поєднаних ознак менше 50% – ризик розвитку захворювання визначали як низький, подальших інструментальних досліджень не проводили.

Результати і їх обговорення. З-поміж усієї сукупності досліджених факторів ризику у 100 пацієнтів з підтвердженим діагнозом ХЗЗК та 100 пацієнтів контрольної групи, для детального дослідження розвитку запальних захворювань кишечнику та виокремлення факторів, які мають достовірний вплив на їх розвиток, застосовано метод логістичної регресії. Достовірність пошуку даних визначалась на порівнянні результатів впливу сукупності факторів ризику у досліджуваній групі та відповідністю впливу цих факторів ризику в контрольній групі, тотожній за статтю та віком. Результати аналізу з використанням методу логістичної регресії представлені у таблиці.

Таблиця

Достовірно доведені фактори ризику розвитку запальних захворювань кишечнику(за методом логістичної регресії)

№ з/п	Фактори ризику	Умовне позначення	β-коефіцієнт	Достовірність коефіцієнту
1.	Захворюваність вітрянкою у віці до 10 років	A_1	1,891	0,020
2.	Захворюваність дизентерією протягом останніх 10 років	A_2	2,012	0,009
3.	Захворюваність на бешиху протягом останніх 5 років	A_3	2,521	0,008
4.	Захворюваність на апендицит	A_4	2,333	0,001
5.	Перенесені операції на органах черевної порожнини протягом останніх 10 років	A_5	4,405	0,020
6.	Термінові позови до дефекації протягом останнього року	A_6	3,481	0,014
7.	Нічний стілець протягом останніх 3-6 місяців	A_7	3,635	0,014
8.	Періодичні домішки слизу у калі протягом останніх 3-6 місяців	A_8	3,442	0,013
9.	Константа		-6,845	0,023

За допомогою статистичних методів дослідження дані фактори розраховані як такі, які мають достовірний вплив на розвиток запальних захворювань кишечнику. Адекватність та достовірність отриманої моделі досліджена з використанням критеріїв Вальда та ксі-квадрату. Отримане значення ксі-квадрат, яке становить 260,689, вказує на те, що отримана модель є достовірною з вірогідністю помилки менше 0,1% ($p < 0,001$). Проведена ретроспективна перевірка первинних даних засвідчила, що у 98,5% пацієнтів відбулося точне прогнозування розвитку запальних захворювань кишечнику. Водночас розрахований коефіцієнт Нагелькерхера, значення якого становить 0,971, вказує на те, що у генеральній сукупності прогнозування відбуватиметься з точністю 97,1%.

Таким чином, за допомогою запропонованого способу можна визначити ризик розвитку запальних захворювань кишечнику та застосувати методи ранньої діагностики для підтвердження такої патології у випадку попередньо встановленого високого ризику захворюваності. Спосіб є легкодоступним, неінвазивним та точним, що дозволить його застосування в закладах первинної ланки діагностики запальних захворювань кишечнику.

Висновки. Встановлено 8 основних факторів ризику розвитку ХЗЗК: факт захворювання вітрянкою, дизентерією, бешихою, перенесені операції, апендектомії, наявність термінових позивів до дефекації, нічний стілець і домішки слизу в калі протягом останнього року.Статистично доведено, що за наявності у пацієнта будь-яких 4 чинників ризику – ризик розвитку ХЗЗК є високим. Найбільш ранній, точний та індивідуальний прогноз ризику захворюваності на ХЗЗК можливий за оцінки факторів ризику, визначених за допомогою методу логістичної регресії та результатів аналізу калу

на кальпротектин. **Перспективи подальших досліджень п**олягають у дослідженні неінвазивного прогнозування індивідуального рівня ризику розвитку ХЗЗК на ранньому етапі серед різних груп населення.

Література

1. Сімонова О.В. Стан товстої кишки і верхніх відділів шлунково-кишкового тракту за ендоскопічними даними у хворих на неспецифічний виразковий коліт і хворобу Крона з анемічним синдромом /О.В.Сімонова, Т.Й. Бойко // Гастроентерологія. – 2013. – №2 (48). – С. 86-90.

2. Дорофеев А.Э. Заболевания кишечника / А.Э. Дорофеев, Т.Д. Звягинцева, Н.В. Харченко. – Горлівка: Ліхтар, 2010. – 532 с.

3. Кушкевич І.В.Сульфатвідновлювані бактерії кишечника людини ІІ. Роль у розвитку захворювань / І.В. Кушкевич // Біологічні студії. – 2012. – Т. 6, №2. – С. 221-250.

4. Sekirov I. Gut Microbiotain Health and Disease/ I.Sekirov, S.L.Russell, L.C.M.Antunes, B.B. Finlay // PhysiolRev. – 2010. –Vol. 90. – P. 859–904.

5. Rowan F.E. Sulphate-reducing bacteria and hydrogensulphide in the aetiology of ulcerative colitis / F.E.Rowan, N.G.Docherty, J.C.Coffey, P.R. O'Connell // British Journal of Surgery. – 2009. – Vol. 96. – P. 151–158.

6. Лозинська М.Р. Злоякісні новоутворення у сім`ях пробандів із неспецифічним виразковим колітом і хворобою Крона / М.Р. Лозинська, Ю.С. Лозинський, З.В. Осадчук, О.О. Прецель, О.В. Леошик // Онкология. – 2010. – Т. 12, № 4. – С. 321-325

7. Полунин Г.Е. Оценка результатов лечения воспалительных псевдоопухолей толстой кишки ассоциированых с язвенным колитом и болезнью Крона / Г.Е. Полунин // Украинский журнал хирургии. – 2011. – №2(11). – С. 139-142

8. Ждан В.М. Гастроентерологія в практиці сімейного лікаря/ В.М. Ждан, М.Ю. Бабаніна, О.Є. Кітура // Навчальний посібник: Полтава. –2010.– 234с.

9. Bovenschen H.J. Evaluation of a gastrointestinal symptoms questionnaire / H.J.Bovenschen, M.J.R.Janssen, R.J. F. Laheij // Dig. Dis. Sci. – 2006. – Vol. 51. – P. 1509-1515.

Я.В. Нагурная

Оценка риска развития воспалительных заболеваний кишки на основании изучения результатов парного корреляционного анализа

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

Вступление. Хронические воспалительные заболевания кишечника (ХЗЗК) - являются тяжелыми заболеваниями, распространенность которых во всем мире растет. Несмотря на интенсивные исследования, этиология этих заболеваний остается выясненной, а ранняя диагностика не всегда возможной.

Цель. Исследовать результаты парного корреляционного анализа факторов риска развития воспалительных заболеваний кишки и создать алгоритм прогнозирования этой патологии.

Материалы и методы. Проанализированы данные анкетирования 100 больных ХЗЗК. Для проведения анализа полученных данных был разработан таблицы, в которые вносились первичные данные.

Результаты. С помощью созданной программы осуществлялись статистические расчеты, определяли наиболее вероятные факторы риска развития ХЗЗК среди всей представленной совокупности. Статистически доказано, что при наличии у пациента любых 4 факторов риска - риск развития ХЗЗК высок. Собственно таким пациентам проводили дополнительно анализ кала на кальпротектин, при содержании которого 50-120 мкг / г подтверждали высокий риск развития ХЗЗК. Для окончательной верификации диагноза ХЗЗК проводили фиброколоноскопия.
Выводы. Установлено 8 основных факторов риска: факт заболевания ветрянкой, дизентерией, рожей, перенесенные операции, аппендэктомии, наличие срочных позывов к дефекации, ночной стул и примеси слизи в кале в течение последнего года. Самый ранний, точный и индивидуальный прогноз риска заболеваемости ХЗЗК возможен при оценке факторов риска, определенных с помощью метода логистической регрессии и результатов анализа кала на кальпротектин.
Ключевые слова: болезнь Крона, неспецифический язвенный колит, корреляционный анализ, алгоритм диагностики

Y.Nahurna

Risk assessment of inflammatory bowel disease results from a study of the pair correlation analysis

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

Introduction. Chronic inflammatory bowel disease (IBD) is a serious disease, the prevalence of which is increasing all over the world. Despite intensive research, the etiology of the disease remains unclear, but early diagnosis is not always possible.
Aim. To examine the results of the pair correlation analysis of risk factors for inflammatory diseases of the intestine and create a prediction algorithm of this pathology.
Materials and methods. The survey data of 100patients with IBD were analyzed. For the analysis of the data there has been developed tables, which introduced the source data.
Results. There was developed the programs for carrying out statistical calculations to determine the most probable IBD risk factors among all submitted data. It was proved that if a patient has any 4 risk factors, the risk of IBD is high. Actually these patients spent an additional fecal calprotectin, the content of which 50-120 mg / g confirmed the high risk of IBD. For the final diagnosis verification there was conducted IBD Colonofiberscopy.
Conclusions. It was established 8 major risk factors: the fact of chickenpox disease, dysentery, erysipelas, operations of appendectomy, and the presence of immediate urge to defecate, night stool and mucus in the stool impurities during the last year. The earliest, precise and individual risk prediction incidence of IBD is possible if using logistic regression and analysis of fecal calprotectinto identify risk factors.
Key words: Crohn's disease, ulcerative colitis, correlation analysis, diagnostic algorithm.

Відомості про автора:
Нагурна Ярина Володимирівна - здобувач кафедри терапії №1 та медичної діагностики ФПДО. Адреса: 79018, м. Львів, вул. Головацького 23/5.

УДК: 616 – 007.17 : 616 - 018

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

І.П.Осипенко, О.В.Солєйко, Л.П.Солейко

СИНДРОМ НЕДИФЕРЕНЦІЙОВАНОЇ ДИСПЛАЗІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ: КЛІНІКО-БІОХІМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

Вступ. Проведено комплексне клініко-інструментальне обстеження із визначенням фенотипових та вісцеральних маркерів недиференційованої дисплазії сполучної тканини (НДСТ) 30 пацієнтів з ідіопатичним пролапсом мітрального клапану (ПМК) та 30 пацієнтів, що склали групу порівняння, із НДСТ без ПМК.
Мета. Встановити роль амінокислотного складу сироватки крові серед маркерів НДСТ та виявити його зв'язок із фенотиповими та вісцеральними стигмами.
Методи. Всім пацієнтам проводилось анкетування за допомогою спеціально розробленої оригінальної анкети обстеження на основі фенотипової карти M.J. Glesby (77 позицій мікроаномалій), визначення амінокислотного складу сироватки крові.
Результати. Встановлено, що кількість фенотипових стигм дизембріогенезу у пацієнтів основної групи та групи порівняння складала в середньому 7,4 ± 0,2 та 8,4 ± 0,2 стигми відповідно та достовірно не відрізнялись ($p<0,05$). Середня кількість вісцеральних маркерів НДСТ була достовірно вища в групі пацієнтів із НДСТ та ПМК ($p<0,05$) та складала в середньому 5,3 ± 0,2 стигми. Аналіз амінокислотного складу сироватки крові виявив зниження концентрації низки амінокислот у пацієнтів основної групи та групи порівняння, достовірна різниця була відмічена за рівнями гліцину. В ході дослідження було встановлено сильний зворотній кореляційний зв'язок між кількістю вісцеральних стигм НДСТ та рівнем гліцину сироватки крові у пацієнтів із НДСТ та ПМК ($r = - 0,72$). Кореляційний аналіз показав, що в міру збільшення дефіциту гліцину сироватки крові зростає виявлення ідіопатичного ПМК, перегинів та перетяжок жовчного міхура, нефроптозу та гриж стравохідного отвору діафрагми.
Ключові слова: недиференційована дисплазія сполучної тканини, амінокислотний склад сироватки крові.

Вступ. Недиференційована дисплазія сполучної тканини (НДСТ) – генетично детермінований гетерогенний стан організму, що обумовлений порушенням розвитку сполучної тканини в ембріональному та постнатальному періодах. Занепокоєння дослідників викликає невпинне зростання кількості пацієнтів із синдромом НДСТ серед дитячого та дорослого населення країни, що обумовлено накопиченням у популяції стигм дизембріогенезу та, як наслідок, порушення структури та функції органів та систем організму.

Діагноз НДСТ може бути встановлений на підставі зовнішнього огляду пацієнтів при виявленні фенотипових (зовнішніх) стигм дизембріогенезу. Враховуючи повсюдність розташування колагену в організмі, виявлення фенотипових маркерів НДСТ дає підставу для пошуку вісцеральних маркерів, наявність яких й обумовлює важкість синдрому НДСТ. Серед уражень внутрішніх органів найбільшу увагу привертає ідіопатичний пролапс мітрального клапану (ПМК), який має найбільшу частоту та може викликати важкі ускладнення (порушення ритму та провідності серця, тромбоемболічні ускладнення тощо). Накопичення інформації щодо

поліморфізму, симптоматики, описання значно кількості фенотипових та вісцеральних стигм НДСТ надихає науку сьогодення на усвідомлення системного характеру даної патології. Проте на зміну суто описовому має прийти аналітичний період, який ставить за мету усвідомлення патогенезу даного стану та відкриття біохімічних шляхів діагностики даного синдрому.

У науковій літературі останніх років було виділено ряд теорій, більшість з яких ґрунтується на виділенні у якості етіопатогенетичного чинника дефіциту іонів магнію. В умовах дефіциту іонів магнію в сироватці крові відбувається прискорена деградація колагенових та, можливо, еластинових волокон, а також полісахаридних ланцюгів гіалуронату, посилено утворюються матриксні металопротеїнази, активуються лізилоксидаза та трансглутаміназа, що, своєю чергою, викликає дестабілізацію тРНК та сповільнює синтез сполучної тканини [6]. Впродовж останнього десятиріччя лабораторна діагностика НДСТ заснована на визначенні рівнів оксипроліну та глікозаміногліканів в сечі, а також лізину, проліну, оксипроліну в сироватці крові. Всі вищезазначені показники є продуктами деградації молекули колагену, проте вони не є патогномонічними маркерами НДСТ. Так, концентрація оксипроліну може підвищуватись при різноманітних соматичних та інфекційних захворюваннях, зокрема системних захворюваннях сполучної тканини, захворюваннях шлунково-кишкового тракту [1], остеопорозі [3] тощо. Детальний аналіз молекули колагену показав впорядковане розташування амінокислоти гліцину у ланцюгах колагену, тобто гліцин посідає кожну третю позицію в амінокислотній послідовності. В той же час пролін знаходиться на кожній дев'ятій позиції амінокислотної послідовності колагену [5]. Враховуючи вищезазначені біохімічні особливості молекули колагену існує необхідність детального вивчення амінокислотного складу сироватки крові, визначення маркерів НДСТ та виділення найбільш значущих показників у пацієнтів із синдромом НДСТ.

Мета. Встановити роль амінокислотного складу сироватки крові серед маркерів НДСТ та виявити його зв'язок із фенотиповими та вісцеральними стигмами.

Матеріали та методи. Обстежено 60 чоловіків із НДСТ віком від 16 до 35 років. Середній вік пацієнтів складав 25,4 ± 1,01 роки. Відбір пацієнтів проводився за допомогою фенотипової карти M.J. Glesby у модифікації А.І. Мартинова та співавт. та доповненнями згідно спеціально розробленого оригінального протоколу обстеження (77 позицій мікроаномалій). Діагноз НДСТ був встановлений при виявленні 6 та більше стигм дизембріогенезу. До основної групи ввійшло 30 пацієнтів із верифікованим діагнозом ПМК. Групу порівняння складали пацієнти з НДСТ без ПМК у кількості 30 осіб чоловічої статі аналогічної вікової категорії. Всім пацієнтам було проведено комплексне клініко-інструментальне обстеження (загальноклінічне, біохімічне, електрокардіографічне, холтерівське моніторування ЕКГ, допплер-ехокардіографічне дослідження, фіброезофаго гастродуоденоскопія, УЗД органів черевної порожнини). Ехокардіографічне дослідження в В- та М-режимах з імпульсною допплерографією проводилось на апараті Aloka SSD-630 (Японія) за загальновизнаною методикою.

Амінокислотний склад сироватки крові був визначений за допомогою методу високоефективної рідинної хроматографії із визначенням молярної концентрації 37 амінокислот.

Для статистичної обробки результатів дослідження були використані методи варіаційної статистики. Достовірність різниці між показниками при нормальному розподілі кількісних змінних розраховували, використовуючи t-критерій Стьюдента. Порогова величина ймовірності похибки для статистично значимої різниці встановлювалась на рівні 0,05. Для визначення кореляційної залежності вираховувався коефіцієнт кореляції Пірсона (r). Для підрахунків було використано статистичний пакет прикладних програм «SPSS - 10.0» та «Statistica – 6.0» для операційної системи Windows XP.

Результати та їх обговорення. За результатами анкетування у пацієнтів із НДСТ та ПМК було виявлено в середньому 7,4 ± 0,2 фенотипових маркерів, у пацієнтів із НДСТ без ПМК – 8,4 ± 0,2 стигми. Таким чином, пацієнти основної групи та групи порівняння за кількістю зовнішніх маркерів НДСТ достовірно не відрізнялись (p>0,05). Якісний аналіз виявлених фенотипових стигм дизембріогенезу показав, що у пацієнтів із НДСТ та ПМК найчастіше зустрічались доліхостеномелія (80,0%), радіально-лакунарний тип райдужної оболонки ока (73,3%), астенічний тип конституції (76,7%), гіпотрофія (60,0%), плоскостопість (53,3%), сколіоз (50,0%). До того ж, із поглибленням ступеня ПМК достовірно зростала частота виявлення наступних мікроаномалій: викривлення носової перетинки, міопія, воронкоподібна деформація грудної клітки, сколіоз, стрії, гіпотрофія (p<0,05). Отримані нами дані корелюють із даними Клеменова О.В., який зазначав, що у 78,9% пацієнтів із ПМК виявлялись стигми з боку органу зору, а саме радіально-лакунарний тип райдужної оболонки [2].

У пацієнтів групи порівняння достовірно рідше, ніж у осіб основної групи, зустрічались наступні зовнішні маркери НДСТ: міопія, «оксамитова» шкіра за рахунок надмірної кількості пушкового волосся, стрії та зовсім не було виявлено килеподібної деформації грудної клітки (p<0,05). За даними анкетування у хворих із НДСТ та ПМК було виявлено в середньому 5,3 ± 0,2 вісцеральних стигми дизембріогенезу, у пацієнтів із НДСТ без ПМК 2,7 ± 0,3 вісцеральні маркери. Серед стигм з боку внутрішніх органів у пацієнтів основної групи (НДСТ та ПМК) найчастіше виявлялись стигми з боку шлунково-кишкового тракту (перегини та перетяжки жовчного міхура – 43,3% та 40,0% відповідно, зміна форми жовчного міхура – 33,3%), малі аномалії серця (аномально-розташовані хорди (АРХ) – 26,7%, двостулковий аортальний клапан – 23,3 %, міксоматозна дегенерація стулок – 20,0 %) та мікроаномалій з боку сечовидільної системи (нефроптоз – 23,3%, деформація сечовивідних шляхів – 23,3%). Слід відмітити, що із поглибленням ступеня ПМК достовірно збільшувалась частота виявлення малих аномалій серця (АРХ, аневризматичного вип'ячування міжпередсердної перетинки, пролапсу трикуспідального клапану), стигм з боку шлунково-кишкового тракту (зміни форми жовчного міхура, грижі стравохідного отвору діафрагми) та нирок (атопія чашково-мискової системи нирок) (p<0,05).

У пацієнтів із НДСТ та ПМК у порівнянні з пацієнтами з НДСТ без ПМК достовірно частіше (p<0,05) виявлялись перегини, перетяжки, зміни форми жовчного міхура, а також атопія чашково-мискової системи, полікистоз нирок та деформація сечовивідних шляхів. Отримані нами результати співзвучні з дослідженнями Люлякової О.А., в яких було виявлено високу частоту змін форми жовчного міхура у пацієнтів із НДСТ без ПМК [4]. Дослідження амінокислотного складу сироватки крові у пацієнтів основної групи та групи

порівняння виявило зниження молярної концентрації вільних амінокислот у сироватці крові. У осіб із НДСТ та ПМК порівняно із пацієнтами із НДСТ без ПМК достовірно нижчими були рівні наступних амінокислот: гістидину, треоніну, метіоніну, фенілаланіну, лізину, тирозину, гліцину, аргініну, глутаміну, серину, аланіну, аспаргіну ($p<0,05$). Натомість рівень проліну сироватки крові достовірно не відрізнявся у пацієнтів обох груп ($p>0,05$). Проаналізувавши склад молекули колагену, слід відмітити, що найбільш виражені зміни були виявлені саме в рівнях тих амінокислот, які складають основу молекули колагену. Так, у 86,6% пацієнтів із НДСТ та ПМК виявилось зниження гліцину сироватки крові (середній рівень складав 141,5 ± 6,1 мкмоль/л), в той час як рівень проліну, що свідчить про розпад колагену сполучної тканини визначався лише у 26,6% пацієнтів. Отримані результати свідчать про більш вагому роль саме амінокислоти гліцину у виникненні ПМК.

Гліцин відіграє особливу роль у будові молекули колагену, посідає кожну третю позицію в амінокислотній послідовності кожного ланцюгу. Таке впорядковане розташування гліцину обумовлює тісне з'єднання поліпептидних ланцюгів молекули колагену, тим самим визначаючи його первинну структуру. Також завдяки такому розташуванню амінокислоти в поліпептидному ланцюгу утворюється унікальна вторинна структура колагену, що відрізняє його від інших білків організму – один виток спіралі складають не 3,6 амінокислот, а лише 3. Відсутність бічного радикалу в структурі гліцину визначає можливість існування третинної структури молекули колагену за рахунок тісного зближення трьох ланцюгів [5]. Таким чином, зниження концентрації гліцину в сироватці крові обумовлює утворення «абнормального» колагену за рахунок порушення первинної, вторинної та третинної структур молекули.

За результатами дослідження виявлено, що із поглибленням ступеня ПМК спостерігалось достовірне зниження ряду амінокислот (гліцин, серин, треонін, лізин) ($p<0,05$), що свідчить про більш значне порушення синтезу колагену сполучної тканини даної когорти пацієнтів. Проведений кореляційний аналіз виявив сильний зворотній кореляційний зв'язок між кількістю вісцеральних стигм НДСТ та рівнем гліцину сироватки крові у пацієнтів із НДСТ та ПМК ($r = - 0,72$; $p<0,05$). Таким чином, у міру поглиблення дефіциту основної складової молекули колагену (гліцину) збільшується кількість структурно «скомпрометованих» органів в цілому. Найбільш залежними від рівня гліцину сироватки крові були наступні вісцеральні маркери НДСТ: ідіопатичний ПМК ($r = - 0,76$; $p<0,05$), перегини жовчного міхура ($r = - 0,68$; $p<0,05$), перетяжки жовчного міхура ($r = - 0,62$; $p<0,05$), нефроптоз ($r = - 0,62$; $p<0,05$), атопія чашково-мискової системи нирок ($r = - 0,46$; $p<0,05$), грижі стравохідного отвору діафрагми ($r = - 0,42$; $p<0,05$).

Таким чином, біохімічною основою розвитку мікроаномалій внутрішніх органів, особливо ідіопатичного ПМК, є глибокий дефіцит амінокислоти гліцину в сироватці крові у пацієнтів із синдромом НДСТ. Виявлене зниження молярної концентрації таких амінокислот як гліцин, серин, треонин, лізин, що беруть участь в утворенні первинної, вторинної та третинної структури молекули колагену, дозволяє забезпечити біохімічне підґрунтя для діагностики синдрому НДСТ.

Висновки. У пацієнтів основної групи (НДСТ та ПМК) та групи порівняння (НДСТ без ПМК) кількість виявлених фенотипових маркерів НДСТ достовірно

не відрізнялась, що підтверджує єдину природу розвитку даних патологічних станів. Середня кількість вісцеральних маркерів НДСТ була достовірно вища в групі пацієнтів із НДСТ та ПМК ($p<0,05$). Серед пацієнтів із ідіопатичним ПМК виявлене достовірне зниження рівня гліцину сироватки крові ($p<0,05$) відносно групи порівняння (НДСТ без ПМК). В ході дослідження виявлено сильний зворотній кореляційний зв'язок між кількістю вісцеральних стигм НДСТ та рівнем гліцину сироватки крові у пацієнтів із НДСТ та ПМК. Кореляційний аналіз показав, що в міру збільшення дефіциту гліцину сироватки крові зростає виявлення ідіопатичного ПМК, перегинів та перетяжок жовчного міхура, нефроптозу та гриж стравохідного отвору діафрагми. Використання визначення амінокислотного складу сироватки крові, а саме рівня гліцину, є перспективним дослідженням у ранній діагностиці ідіопатичного ПМК. Дана когорта пацієнтів потребує корекції амінокислотного складу сироватки крові з метою попередження прогресування та уникнення ускладнень ідіопатичного ПМК, що може значно покращити якість життя хворих із даною патологією.

Література

1. Активность трипсиноподобных протеиназ и деградация коллагена слизистой оболочки кишечника при заболеваниях желудочно-кишечного тракта / О. Е. Акбашева, В. А. Бурковская, А. Е. Деханд [и др.] // РЖГГК. - 2010. - Т.20. - №2. - С.31-38

2. Клеменов А. В. Клиническое значение недифференцированной дисплазии соединительной ткани : автореф. дис. … д-ра мед. наук: спец. 14.00.05 «Внутренние болезни» / А. В. Клеменов. – Москва, 2005. – 27, [1] с.

3. Костючек Д. Ф. Ранняя диагностика остепороза у женщин в пре- и постменопаузе / Д. Ф. Костючек, Т. А. Душенкова, С. В. Рищук // Журналъ акушерства и женскихъ болъзней. – 2006. - №1. – С. 3-7

4. Лялюкова Е.А. Особенности ведения пациентов с аномалиями панкреатобилиарной системы / Е.А. Люлякова // Открытые системы. – 2010. - №1. – С. 53-56.

5. Серов В. В. Соединительная ткань (функциональная морфология и общая патология) / В. В. Серов, А. Б. Шехтер. – М.: «Медицина». – 1981. – 312 с.

6. Шилов А. М. Дисплазия соединительной ткани и дефицит магния / А. М. Шилов, А. Ю. Свиридова // Фарматека. – 2010. – № 20 (213). – С. 27.

И.П.Осипенко, Е.В.Солейко, Л.П.Солейко

Синдром недифференцированной дисплазии соединительной ткани: клинико-биохимические особенности

Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова

Вступление. Проведено комплексное клинико-инструментальное обследование с определением фенотипических и висцеральных маркеров недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) 30 пациентов с идиопатическим пролапсом митрального клапана (ПМК) и 30 пациентов, составивших группу сравнения, с НДСТ без ПМК.

Цель. Установить роль аминокислотного состава сыворотки крови среди маркеров НДСТ и выявить его связь с фенотипическими и висцеральными стигмами.

Методы. Всем пациентам проводилось анкетирование с помощью специально разработанной оригинальной анкеты обследования на основе фенотипической

карты M. J. Glesby (77 позиций микроаномалий), определение аминокислотного состава сыворотки крови.

Результаты. Установлено, что количество фенотипических стигм дизэмбриогенеза у пациентов основной группы и группы сравнения составляла в среднем 7,4 ± 0,2 и 8,4 ± 0,2 стигмы соответственно и достоверно не отличались (p <0,05). Среднее количество висцеральных маркеров НДСТ было достоверно выше в группе пациентов с НДСТ и ПМК (p <0,05) и составляло в среднем 5,3 ± 0,2 стигм. Анализ аминокислотного состава сыворотки крови выявил снижение концентрации ряда аминокислот у пациентов основной группы и группы сравнения, достоверная разница была отмечена по уровням глицина. В ходе исследования была установлена сильная обратная корреляционная связь между количеством висцеральных стигм НДСТ и уровнем глицина сыворотки крови у пациентов с НДСТ и ПМК (r = - 0,72). Корреляционный анализ показал, что соответственно усугублению дефицита глицина сыворотки крови возрастает выявление идиопатического ПМК, перегибов и перетяжек желчного пузыря, нефроптоза и грыж пищеводного отверстия диафрагмы.

Ключевые слова: недифференцированная дисплазия соединительной ткани, аминокислотный состав сыворотки крови.

I.P.Osypenko, O.V.Solieiko, L.P.Soleiko

Syndrome of undifferentiated connective tissue dysplasia: clinical and biochemical features

Vinnytsia National Pyrogov Memorial Medical University

Introduction. The complex clinical and instrumental examination of 30 patients with idiopathic mitral valve prolapse (MVP) and 30 patients with UCTD without MVP was conducted to detect phenotypic and visceral markers of undifferentiated connective tissue dysplasia (UCTD).

Aim. To establish the role of amino acid composition of serum in UCTD markers and detect its connection with phenotypic and visceral stigmas.

Materials and Methods. All patients completed a specially developed original questionnaire based on phenotypic map of M. J. Glesby (77 position), they were determined the amino acid composition in blood serum.

Results. We found that the average number of phenotypic stigmas dysembryogenesis in patients of the main group and the comparison group was 7,4 ± 0,2 and 8,4 ± 0,2 stigmas respectively and did not differ significantly (p <0,05). The number of visceral markers was significantly higher in patients with MVP and UCTD (p <0,05) and was on average 5,3 ± 0,2 stigmas. The analysis of the amino acid composition of serum showed a reduction in the concentration of a number of amino acids in patients of the main group and the comparison group, significant differences were discovered in glycine level. The survey found a strong inverse correlation between the amount of visceral stigmas UCTD and serum glycine levels in patients with UCTD and MVP (r = - 0,72). Correlation analysis showed that the increase in serum glycine deficiency increases detection of idiopathic MVP, excesses and constrictions of gallbladder, nephroptosis and hiatal hernia.

Key words: undifferentiated connective tissue dysplasia, amino acid composition of blood serum.

Відомості про авторів:

Осипенко Ірина Павлівна – к.мед.н., асистент кафедри внутрішньої медицини № 2, ВНМУ імені М.І. Пирогова. Адреса: 21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56.

Солєйко Олена Віталіївна – д.мед.н., професор, професор кафедри внутрішньої медицини № 2, Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова.

Солейко Лариса Петрівна – к.мед.н., доцент, доцент кафедри пропедевтики внутрішньої медицини, ВНМУ імені М.І. Пирогова.

УДК: 616.153.915

© М.О. РИБИЦЬКА, 2015

М.О.Рибицька

РОЛЬ ПРИХИЛЬНОСТІ ДО ПРИЗНАЧЕНОЇ ТЕРАПІЇ У ВИРАЖЕНОСТІ ФАКТОРІВ РИЗИКУ КАРДІОВАСКУЛЯРНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ТА АТЕРОСКЛЕРОЗУ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Вступ. Кардіоваскулярні захворювання (КВЗ) - найбільш часті ускладнення цукрового діабету 2 типу (ЦД2), в основі яких лежить розвиток атеросклерозу.
Мета. Оцінити роль прихильності до призначеної терапії у вираженості факторів ризику (ФР) КВЗ та атеросклерозу (АС) у хворих на ЦД2.
Матеріали та методи. Ми проаналізували анамнестичні дані 105 хворих на ЦД2 (50 жінок і 55 чоловіків, віком (52,90 ± 7,80) роки). В 1 групу увійшли 32 пацієнта з комплаєнсом вище 80%, у 2 групу - 47 пацієнтів з комплаєнсом від 50 до 80%, в 3 групу - 26 пацієнтів з комплаєнсом менше 50%. Оцінено динаміку протягом 2 років артеріального тиску (АТ), ХС-ЛПНЩ, С-реактивного білка (СРБ), сечової кислоти (СК), HbA1c; ультразвукове дослідження(УЗД) сонних артерій (СА). Статистичний аналіз був проведений за допомогою SPSS Statistics.
Результати. У ході дослідження було виявлено, що середня товщина комплексу інтима-медіа(ТКІМ) в 2 і 3 групах (0,87±0,14) і (0,92±0,14) мм, відповідно, достовірно вища показників в 1 групі (0,79±0, 18) мм ($p<0,05$). Середній рівень ХС-ЛПНЩ в 3 групі (4,32±1,41) ммоль/л достовірно вище показника 1 групи (3,42±1,11) ммоль/л; середні показники АТ в динаміці в 2 і 3 групах (138,25±13,67/85,28±6,71) і (143,78±13,65/86,09±8,19) мм рт.ст., відповідно, були статистично вищі, ніж в 1 групі (129,64±12,31/79,84±5,81) мм рт.ст. ($p<0,05$). Середні показники СРБ і СК також були вищі в 3 групі, але статистичних рівнів не досягли. У 2 і 3 групах близько 80% пацієнтів мали ТКІМ> 0,9 мм, тоді як в 1 групі - 46,8%; атеросклеротичні бляшки були виявлені у 76,9% пацієнтів 3 групи. Також, в 3 групі 7,7% пацієнтів в анамнезі перенесли інфаркт міокарда (ІМ), тоді як в 1 групі таких пацієнтів виявлено не було.
Висновок. Виявлено, що у пацієнтів з недостатньою прихильністю до призначеної терапії (комплаєнс менше 80%) захворювання на ЦД2 супроводжується більш вираженими ФР і частим виникненням АС з можливим розвитком ІМ. Ведення пацієнтів з ЦД2 вимагає поліпшення контролю виконання лікарських рекомендацій з метою профілактики ускладнень КВЗ.
Ключові слова: цукровий діабет 2-го типу, комплаєнс, атеросклероз, фактори ризику, товщина комплексу інтима-медіа.

Вступ. Цукровий діабет (ЦД) – одне з найпоширеніших захворювань із неухильною тенденцією до зростання. За даними МОЗ України, станом на 2012 рік на диспансерному обліку в Україні по ЦД перебувало понад 1 млн. 330 хворих [1]. При цьому майже 90% припадає на хворих із ЦД 2 типу. Серед дорослого населення в Україні біля 10% людей страждають на ЦД 2 типу, а серед населення старше 65 років – 20% [2]. Як відомо, найбільш частими ускладненнями ЦД є кардіоваскулярні захворювання (КВЗ). За даними ВООЗ

до 75% хворих на ЦД 2 типу гинуть внаслідок саме серцево-судинних подій (ССП). Доведено, що в основі частого ураження серцево-судинної системи у хворих на ЦД лежить розвиток атеросклерозу судин різної локалізації[3]. Така статистика тісно пов'язана з тим, що ЦД є самостійним і незалежним фактором ризику (ФР). А з іншого боку, ФР КВЗ саме при ЦД вважають: вік > 45 років, рівень глікозильованого гемоглобіну(HbA1c)> 7 %, систолічний артеріальний тиск (САТ)> 135 мм рт.ст., рівень холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС-ЛПНЩ) > 3,12 ммоль/л [4].Також в світі активно розглядається питання віднесення до основних ФРКВЗ сечової кислоти (СК) та С-реактивного білка (СРБ), які є не лише показниками метаболічних порушень, але й відіграють важливу роль у патогенезі атеросклерозу [5,6].

Для достовірної оцінки атеросклеротичного ураження, згідно з рекомендаціями Американської асоціації серця (АНА), можливе використання неінвазивного ультразвукового дослідження (УЗД) сонних артерій (СА) із визначенням товщини комплексу інтима – медіа (ТКІМ) СА [7]. Сучасний комплексний підхід до проблеми профілактики ССП у хворих на ЦД 2 типу висуває, водночас із аналізом наявності ФР розвитку КВЗ, цілком актуальне питання щодо залежності між успіхомкорекції стану пацієнтів та їх прихильності до призначеної терапії. Успішна профілактика розвитку і прогресування атеросклерозу у хворих на ЦД 2 типу залежить не тільки від правильного призначення препаратів, а й від належного слідування пацієнтом лікарських рекомендацій (комплаєнсу) і, в досить великій мірі, від бажання пацієнта співпрацювати з лікарем.

Серйозні медичні наслідки виникають у разі невиконання хворими лікарських рекомендацій. Це, насамперед, значно знижує ефективність лікування, призводить до розвитку ускладнень, неодноразового перегляду схем лікування, а неефективна терапія породжує у пацієнта недовіру до лікаря та сучасної медицини в цілому [8,9]. Отже, у зв'язку з високим ризиком розвитку ССП, що призводять до ранньої інвалідизації та передчасної смерті у хворих на ЦД 2 типу, важливим питанням постає оцінка комплаєнсу пацієнтів та його вплив на ФР КВЗ і атеросклероз.

Мета. Оцінити роль прихильності до призначеної терапії у вираженості ФР КВЗ та атеросклерозу у хворих на ЦД 2 типу.

Матеріали та методи. Дослідження проведено на кафедрі сімейної медицини на базі ендокринологічного диспансеру КЗ КОР «Київська обласна клінічна лікарня» та КНП «ЦПМСД № 3» Шевченківського району м. Києва протягом 2012-2015 рр.

В дослідження було включено 105 пацієнтів із встановленим діагнозом ЦД 2 типу, середнього ступеня тяжкості в стадії субкомпенсації, з них 55 чоловіків (52,4%) і 50 жінок (47,6%),середній вік хворих склав (52,90±7,80) роки. Усі хворі були розділені на три групи залежно відприхильності до призначених раніше лікарських рекомендацій (комплаєнса). Так, в 1-шу групу увійшли 32 пацієнта (30,5%), у котрих комплаєнс становив вище 80%, з них 21 чоловік та 11 жінок, середній вік – (53,41±7,63) роки. У 2-гу групу увійшли 47 хворих (44,7%), із комплаєнсом 50-80%, 23 чоловіка та 24 жінки, середній вік – (52,13±7,94) роки. Третю групу склали 26 осіб (24,8%) із комплаєнсом менше 50% – 11 чоловіків та 15 жінок, середній вік – (53,69±7,94) роки. В дослідження не включалися хворі з тяжкою серцевою недостатністю,

ураженням нирок, аутоімунними та ревматичними захворюваннями, гострими запальними захворюваннями та іншими тяжкими станами і захворюваннями.

Згідно з метою даної роботи всім хворим, включеним в дослідження, проводилося комплексне дослідження з урахуванням даних за останні 2 роки: оцінка даних анамнезу шляхом аналізу даних медичних карток пацієнтів за останні 2 роки, фізикальне обстеження хворих із урахуванням скарг, біохімічне дослідження крові (СРБ, СК, ХС-ЛПНЩ, HbA1c), інструментальне обстеження (вимірювання АТ, ЕКГ, ФГ, УЗД СА та органів черевної порожнини). Статистичний аналіз даних та обробка результатів були виконані за допомогою IBM SPSS Statistics.

Результати та їх обговорення. В ході дослідження було виявлено, середній рівень АТ на протязі 2 останніх років серед обстежених пацієнтів становив (136,99±14,20/83,83±7,29) мм рт.ст., рівень СРБ – (4,86±5,54) мг/л, СК – (310,95±99,27) мкмоль/л, ХС-ЛПНЩ – (3,84±1,29) ммоль/л. Середній показник ТКІМ серед обстежених пацієнтів – (0,86±0,16) мм, атеросклеротичні бляшки (АБ) в просвіті СА мали 57 пацієнтів (54,3%). Обстежені пацієнти знаходилися в стадії субкомпенсації ЦД і середній показник HbA1c складав (8,76±1,65) %.Також було виявлено, що жінки мали достовірно вищі показники ХС-ЛПНЩ порівняно з чоловіками ($p<0,05$).

Загальна характеристика обстежених пацієнтів із ЦД 2 типу та їх прихильність до призначеної терапії представлені в таблиці 1.

Таблиця 1

Загальна характеристика обстежених пацієнтів із ЦД 2 типу

Показники	Всі хворі, n=105	Жінки, n=50	Чоловіки, n=55
Вік, роки	52,90±7,80	53,48±6,86	52,38±8,61
САТ, мм рт.ст.	136,99±14,20	138,55±15,44	135,58±12,95
ДАТ, мм рт.ст.	83,83±7,29	84,00±8,34	83,67±6,26
HbA1c, %	8,76±1,65	9,12±1,39*	8,44±1,81
СРБ, мг/л	4,86±5,54	6,10±7,29	3,74±2,85
Сечова кислота, мкмоль/л	310,95±99,27	304,23±109,76	317,05±89,27
ХС-ЛПНЩ, ммоль/л	3,84±1,29	4,24±1,43*	3,47±1,03
Товщина КІМ (середнє), мм	0,86±0,16	0,86±0,14	0,85±0,17
Кількість хворих із АБ, абс. (%)	57 (54,3%)	29 (58,0%)	28 (50,1%)
Хворі на гіпертонічну хворобу, абс.(%)	79 (75,2%)	42 (84,0%)	37 (67,3%)
Приймають гіпотензивні засоби, абс.(%)	65 (82,3%)	40 (95,2%)	25 (67,5%)
Мають покази до гіполіпідемічної терапії,абс.(%)	73 (69,5%)	37 (74,0%)	36 (65,4%)
Приймають гіполіпідемічну терапію,абс.(%)	9 (12,3%)	3 (8,1%)	6 (16,7%)
Мають покази до антитромботичної терапії,абс.(%)	64 (60,9%)	35 (70,0%)	29 (52,7%)
Приймають антитромботичну терапію, абс. (%)	33 (51,5%)	20 (57,1%)	13 (44,8%)

*Примітка: * – (p<0,05) – достовірність розбіжностей порівняно з чоловіками.*

За результатами дослідження встановлено, що серед обстежених пацієнтів на гіпертонічну хворобу страждали 79 (75,2%) пацієнтів, з них 65 (82,3%) приймали гіпотензивну терапію; 73 (69,5%) пацієнта мали покази до прийому гіполіпідемічної терапії, з них її дотримувалися лише 9 (12,3%) осіб. Серед обстежених нами хворих покази до антитромботичної терапії мали 64 (60,9%) особи, а приймали лише 33 (51,5%) [10]. Гіпоглікемічні препарати приймали всі 105 обстежених пацієнтів (100%).З вище описаного констатовано, що лікарські рекомендації пацієнтами виконувалися не в повному обсязі. Для глибшого аналізу ролі прихильності до призначеної терапії у вираженості ФР КВЗ та атеросклерозу розглянемо результати аналізів по зазначених вище групах пацієнтів, хворих на ЦД 2 типу.

Так, серед пацієнтів 3 групи з прихильністю до призначених лікарських рекомендацій нижче 50% були виявлені з достовірною різницею найбільша ТКІМ (0,92±0,14) мм та найвищі показники АТ (143,78±13,65/86,09±8,19) мм рт.ст. і ХС-ЛПНЩ (4,32±1,41) ммоль/л. Найбільша частка хворих ізТКІМ >0,9 мм була присутня серед пацієнтів 2 та 3 груп (біля 80%).Також серед пацієнтів 3 групи частка хворих із наявністю АБ в просвіті СА складала 76,9%, тоді як серед пацієнтів 1 та 2 груп – 40,0% та 51,1%, відповідно. Рівні HbA1c, СРБ та СК теж були найвищі серед пацієнтів 3 групи, але статистичного рівня різниця не досягла. Біля 30% пацієнтів 3 групималискарги на стенокардію, а 7,7% хворих перенесли інфаркт міокарда (ІМ) в анамнезі.Показники лабораторних аналізів та УЗД САобстежених пацієнтівпо групах представлені в таблиці 2.

Таблиця 2

Показники лабораторних аналізів та УЗД СА обстежених хворих із ЦД 2 типу по групах

Показники	Хворі на ЦД 2 типу		
	1 група, n=32	2 група, n=47	3 група, n=26
Вік, роки	53,41±7,63	52,13±7,94	53,69±7,94
САТ, мм рт.ст.	129,64±12,31	138,25±13,67*	143,78±13,65*
ДАТ, мм рт.ст.	79,84±5,81	85,28±6,71*	86,09±8,19*
HbA1c, %	8,50±1,83	8,64±1,45	9,33±1,71
СРБ, мг/л	4,24±5,63	4,72±5,61	6,17±5,26
Сечова кислота, мкмоль/л	291,27±84,67	319,50±98,92	319,70±73,30
ХС-ЛПНЩ, ммоль/л	3,42±1,11	3,86±1,27	4,32±1,41*
Товщина КІМ (середнє), мм	0,79±0,18	0,87±0,14*	0,92±0,14*
Кількість хворих із ТКІМ>0,9мм, абс. (%)	15 (46,8%)	38 (80,8%)	20 (76,9%)
Кількість хворих із АБ, абс. (%)	13 (40,0%)	24 (51,1%)	20 (76,9%)
Кількість хворих із стенокардією, абс. (%)	4 (12,5%)	13 (27,7%)	8 (30,8%)
Кількість хворих із ІМ, абс. (%)	0	2 (4,2%)	2 (7,7%)

*Примітка: * – (p<0,05) – достовірність розбіжностей порівняно з 1 групою.*

Були проаналізовані причини, що змусили хворих відмовитися від терапії. Причини недостатньої прихильності до лікування були різними,

але виділені найрозповсюджені з них. Найчастіше мотивацією відмови від постійного прийому препаратів були економічні труднощі (57,1%), відсутність явних клінічних проявів КВЗ (56,2%), «байдужість» до стану власного здоров'я (46,7%). Також значна кількість обстежених відмічали, що «просто забули прийняти» призначений препарат (25,7%) та «мають побоювання нашкодити організму тривалим вживанням ліків» (19,1%). Важливе місце у недотриманні профілактичної терапії хворими на ЦД 2 типу посідає недостатня освітленість пацієнтів у питанні профілактики ССП. Причини недостатньої прихильності до призначеної терапії представлені у таблиця 3.

Таблиця 3

Причини недостатньої прихильності до призначеної терапії

Причина недостатньої прихильності до призначеної терапії	Кількість осіб, абс.(%)
Економічні питання, висока вартість препаратів	60 (57,1%)
Відсутністьявнихклінічних проявів ССЗ (ІМ, стенокардія, гіпертензивні кризи)	59 (56,2%)
«Байдужість» до стану власного здоров'я	49 (46,7%)
«Забув прийняти»	27 (25,7%)
Наявність побоювання нашкодити організму тривалим вживанням ліків	20 (19,1%)
Низька поінформованість пацієнтів щодо рекомендацій профілактики КВП	15 (14,3%)

З огляду на важливу роль оцінки прихильності пацієнтів до призначеної терапії у хворих на ЦД 2 типу перспективним є подальше дослідження причин низького комплаєнса та поліпшення контролю виконання лікарських рекомендацій на етапі ПМСД з метою поліпшення освітньої роботи з пацієнтами та профілактики ускладнень КВЗ.

Висновок. Виявлено, що у пацієнтів з недостатньою прихильністю до призначеної терапії (комплаєнс менше 80%) захворювання на ЦД 2 типу супроводжується більш вираженим впливомФРКВЗ та атеросклерозом із можливим розвитком ІМ. Ведення пацієнтів з ЦД 2 типу вимагає поліпшення контролю виконання лікарських рекомендацій з метою профілактики ускладнень КВЗ.

Література

1. Новини УНІАН 14.11.2013. В Україні зростає кількість хворих на цукровий діабет [Електронний ресурс]. Режим доступу: http://health.unian.ua/country/851984-v-ukrajini-zrostae-kilkist-hvorih-na-tsukroviy-diabet.html

2. Харченко Т.А. Проблемні питання сучасної ендокринології / Т.А. Харченко // Український медичний часопис. – 2012. – №1 (87). – С. 70-72.

3. Рання діагностика цукрового діабету та його ускладнень. Методичні рекомендації / [Зубкова С.Т., Тронько М.Д., Єфімов А.С., Маньковський Б.М.] – К.: Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка АМН України, 2001 – С.35.

4. Зубкова С.Т. Серце при ендокринних захворюваннях / С.Т. Зубкова, Н.Д. Тронько. – К. : Бібліотека практикуючого лікаря, 2006. – С.12-98.

5. Cerezo C. Uricacid and cardiovascularisk considered: anupdate / C. Cerezo, L.M. Ruilope // E-Jornalofthe ESC. – 2012. – Vol. 10. – №21.

6. Sander D., Schulze-Horn C., Bickel H., Gnahn H. Combined Effects of Hemoglobin A1c and C-Reactive Proteinon the Progression of Subclinical Carotid Atherosclerosis. The INVADE Study. // Stroke. – 2006. – Vol.37. – P.351-357.

7. Greenland P., Alpert G. S., Beller G. A. Et al. American College of Cardiology Foundation; American Heart Association. 2010 ACC/AHA guidelines for assessment of cardiovascular risk in a symptomatic adults: executive summury: a report of the American College of Cardiology Foundation / American Heart Association Task Forceon Practice Guidelines // J. Amer. Coll. Cardiology. - 2010. - Vol. 56. - P.2182-2199.

8. Бурсиков А. В. Типы отношения к болезни, качество жизни и приверженность лечению в дебюте гипертонической болезни / А. В. Бурсиков, Ю. С. Тетерин, О. В. Петрова // Клин. медицина.-2007.-Т. 85., № 8. — С. 44 — 46.

9. Данилов Д. С. Комплаенс в медицине и методы его оптимизации (клинические, психологические и психотерапевтические аспекты) / Д.С. Данилов // Психиатрия и психофармакотерапия.-2008.-Т. 10., № 1.-С. 13-20.

10. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. The Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD) / European Heart Journal. - 2013. - №34. – P.3035–3087. Режим доступу: http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/ehj/34/39/3035.full.pdf

М.А.Рыбицкая

Роль приверженности к назначенной терапии в выраженности факторов риска кардиоваскулярных заболеваний и атеросклероза у больных сахарным диабетом 2 типа

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

Введение. Кардиоваскулярные заболевания (КВЗ) - наиболее частые осложнения сахарного диабета 2 типа (СД2), в основе которых лежит развитие атеросклероза (АС).

Цель. Оценка роли приверженности к назначенной терапии в выраженности факторов риска (ФР) КВЗ и АС у больных СД2.

Материалы и методы. Мы проанализировали анамнестические данные 105 больных на СД2 (50 женщин и 55 мужчин, в возрасте (52,90±7,80) года). В 1 группу вошли 32 пациента с комплаенсом выше 80%, во 2 группу - 47 пациентов с комплаенсом от 50 до 80%, в 3 группу - 26 пациентов с комплаенсом менее 50%. Проанализирована динамика на протяжении 2 лет артериального давления (АД), ХС-ЛПНП, С-реактивного белка (СРБ), мочевой кислоты (МК), HbA1c; ультразвуковое исследование (УЗИ) сонных артерий (СА). Статистический анализ был произведен с помощью SPSS Statistics.

Результаты. В ходе исследования было обнаружено, что средняя толщина комплекса интима-медиа(ТКИМ) во 2 и 3 группах (0,87±0,14) и (0,92±0,14) мм,

соответственно, достоверно выше показателей в 1 группе (0,79±0,18) мм (p<0,05). Средний уровень ХС-ЛПНП в 3 группе (4,32±1,41) ммоль/л достоверно выше показателя 1 группы (3,42±1,11) ммоль/л; средние показатели АД в динамике во 2 и 3 группах (138,25±13,67/ 85,28±6,71) и (143,78±13,65/86,09±8,19) мм рт.ст., соответственно, статистически выше, чем в 1 группе (129,64±12,31/79,84±5,81) мм рт.ст. (p<0,05). Средние показатели СРБ и МК также были выше в 3 группе, но статистическогозначения не достигли. Во 2 и 3 группах порядка 80% больных имели ТКИМ >0,9 мм, тогда как в 1 группе - 46,8%; атеросклеротические бляшки были обнаружены у 76,9% пациентов 3 группы. Так же, в 3 группе 7,7% в анамнезе перенесли инфаркт миокарда (ИМ), тогда как в 1 группе таких пациентов обнаружено не было.

Вывод. Выявлено, что у пациентов с недостаточной приверженностью к назначенной терапии (комплаенс менее 80%) заболевание на СД2 сопровождается более выраженными ФР и частым возникновением АС с возможным развитием ИМ. Ведение пациентов с СД2 требует улучшения контроля исполнения врачебных рекомендаций с целью профилактики осложнений КВЗ.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, комплаенс, атеросклероз, факторы риска, толщина комплекса интима-медиа.

M. A. Rybytska

Role of adherence to prescribed therapy in the severity of risk factors for cardiovascular disease and atherosclerosis in patients with type 2 diabetes

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. Cardiovascular diseases (CVD) are the most frequent complications of type 2 diabetes (D2), which are based on the development of atherosclerosis.

The aim. To assess the role of adherence to prescribed therapy in the expression of risk factors (RF)of CVD and atherosclerosis in patients with D2.

Materials and methods. We analyzed the medical history of 105 patients with D2 (50 women and 55 men, aged (52.90±7.80) years). The 1st group consisted of 32 patients with more than 80% of compliance, the 2nd group - 47 patients with compliance from 50 to 80%,the3rd - 26 patients with compliance less than 50%. We studied the mean definition in the last 2 years of observation: blood pressure (BP), LDL-C, C-reactive protein (CRP), uric acid (UA), HbA1c;ultrasonography (USG) of the carotid artery (CA). Statistical analysis was performed by using SPSS Statistics.

Results. The meanintima-mediathickness (IMT) in 2nd and 3rd groups (0.87±0.14) and (0.92±0.14) mm, respectively, was significantly higher than in 1st group (0.79±0.18) mm (p <0.05). The average level of LDL-C in3rd group (4.32±1.41) mmol/L was significantly higher than in 1st group (3.42±1.11) mmol/L. The average BPin 2nd and 3rdgroups (138.25±13.67/85.28±6.71) and (143.78±13.65/86.09±8.19) mmHg respectively, were statistically higher than in 1st group(129.64±12.31/79.84±5.81) mmHg (P <0.05). The averages of CRP and UA were also higher in 3rd group, butwithout statistically difference. In2nd and 3rdgroups about 80% of patients had IMT> 0.9 mm, whereas in 1st group - 46.8%; atherosclerotic plaques were detected in 76.9% of patients in3rd group. Besides, in3rd group 7.7% of patients had a history of myocardial infarction (MI), without such patients in 1st group.

Conclusion. In patients with D2 with poor adherence to prescribed therapy (less than 80% compliance) the disease is accompanied by more severe effect of RF and frequent development of atherosclerosis, more often accompanied by the development of MI. The management of patients with D2 requires better control performance of medical recommendations for the prevention of CVD complications.

Key words: diabetes mellitus type 2, compliance, atherosclerosis, risk factors, intima-mediathickness.

Відомості про автора:
Рибицька Марія Олександрівна – очний аспірант кафедри сімейної медицини НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: 04107, м.Київ, вул.Багговутівська 1.

УДК 616.36+616.1

© О.М. РУДЬ, 2015
О.М.Рудь

ОСОБЛИВОСТІ ПРОЯВУ СУБКЛІНІЧНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗУ У ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ З ОЖИРІННЯМ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Вступ. Дані доказової медицини підтверджують висновок про те, що наявність субклінічного атеросклерозу незалежно від інших факторів асоціюється з підвищенням кардіоваскулярного ризик у[2].
Методи. В статті наведено аналіз результатів дослідження ліпідного спектру крові, вуглеводного та пуринового обміну, та товщини комплексу інтима – медіа сонних артерій (ТКІМ СА) як сурогатного маркера субклінічного атеросклерозу у 22 хворих з надлишком маси тіла та ожирінням.
Результати. Аналіз результатів дослідження показав, що група молодих людей з надлишком маси тіла та ожирінням достовірно відрізняється від групи контролю за деякими показниками ліпідного обміну, рівнями глюкози та інсуліну плазми крові, а також статусом інсулінорезистентності ($p<0,001$). Кореляційний аналіз даних виявив прямий кореляційний зв'язок середньої сили між рівнем високочутливого С-реактивного протеїну та ТКІМ СА у групі хворих з надлишком маси тіла та ожирінням ($r=0,58$). Також було встановлено наявність позитивного кореляційного зв'язку середньої сили між показниками ліпідного обміну та станом СА в групі хворих та групі контролю ($r=0,33$ та $r=0,42$) відповідно.
Ключові слова: субклінічний атеросклероз, комплекс інтима – медіа, ліпідний обмін, високочутливий С-реактивний протеїн.

Вступ. За даними світової медичної статистики атеросклероз – це одне з найбільш поширених захворювань в усьому світі, від якого помирає більше людей, ніж від інших патологій. Процес атерогенезу лежить в основі розвитку більшості серцево-судинних патологій, таких як ішемічна хвороба серця (ІХС), гострий коронарний синдром (ГКС), інфаркт міокарда (ІМ), цереброваскулярні події. На сучасному етапі саме серцево-судинні захворювання, патогенетично пов'язані із атеросклерозом, залишаються головною причиною смертності в Україні і становлять 68,5 % [1].

Мета. Встановити значення процесу запалення, дисліпідемії та гіперурикемії в прогресуванні атеросклерозу серед осіб молодого віку з надлишком маси тіла та ожирінням.

Матеріали і методи. Дослідження проведено у групі пацієнтів із надлишком маси тіла та ожирінням і у порівнюваній за демографічними показникамигрупі контролю.

Key words: diabetes mellitus type 2, compliance, atherosclerosis, risk factors, intima-mediathickness.

Відомості про автора:
Рибицька Марія Олександрівна – очний аспірант кафедри сімейної медицини НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: 04107, м.Київ, вул.Багговутівська 1.

УДК 616.36+616.1

© О.М. РУДЬ, 2015
О.М.Рудь

ОСОБЛИВОСТІ ПРОЯВУ СУБКЛІНІЧНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗУ У ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ З ОЖИРІННЯМ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Вступ. Дані доказової медицини підтверджують висновок про те, що наявність субклінічного атеросклерозу незалежно від інших факторів асоціюється з підвищенням кардіоваскулярного ризик у[2].
Методи. В статті наведено аналіз результатів дослідження ліпідного спектру крові, вуглеводного та пуринового обміну, та товщини комплексу інтима – медіа сонних артерій (ТКІМ СА) як сурогатного маркера субклінічного атеросклерозу у 22 хворих з надлишком маси тіла та ожирінням.
Результати. Аналіз результатів дослідження показав, що група молодих людей з надлишком маси тіла та ожирінням достовірно відрізняється від групи контролю за деякими показниками ліпідного обміну, рівнями глюкози та інсуліну плазми крові, а також статусом інсулінорезистентності ($p<0,001$). Кореляційний аналіз даних виявив прямий кореляційний зв'язок середньої сили між рівнем високочутливого С-реактивного протеїну та ТКІМ СА у групі хворих з надлишком маси тіла та ожирінням ($r=0,58$). Також було встановлено наявність позитивного кореляційного зв'язку середньої сили між показниками ліпідного обміну та станом СА в групі хворих та групі контролю ($r=0,33$ та $r=0,42$) відповідно.
Ключові слова: субклінічний атеросклероз, комплекс інтима – медіа, ліпідний обмін, високочутливий С-реактивний протеїн.

Вступ. За даними світової медичної статистики атеросклероз – це одне з найбільш поширених захворювань в усьому світі, від якого помирає більше людей, ніж від інших патологій. Процес атерогенезу лежить в основі розвитку більшості серцево-судинних патологій, таких як ішемічна хвороба серця (ІХС), гострий коронарний синдром (ГКС), інфаркт міокарда (ІМ), цереброваскулярні події. На сучасному етапі саме серцево-судинні захворювання, патогенетично пов'язані із атеросклерозом, залишаються головною причиною смертності в Україні і становлять 68,5 % [1].

Мета. Встановити значення процесу запалення, дисліпідемії та гіперурикемії в прогресуванні атеросклерозу серед осіб молодого віку з надлишком маси тіла та ожирінням.

Матеріали і методи. Дослідження проведено у групі пацієнтів із надлишком маси тіла та ожирінням і у порівнюваній за демографічними показникамигрупі контролю.

В дослідження включені 22 пацієнти із надлишком маси тіла та з ожиріннямрізного ступеня. В якості групи контролю обстежено 20 осіб, які не мали серцево–судинних, ендокринних та інших серйозних захворювань; хронічних захворювань в активній фазі; не приймали регулярно будь – які медикаментозні препарати. За демографічною характеристикою усі досліджувані розподілялися наступним чином: серед пацієнтів основної групи було 7 (32%) жінок та 15 (68%) чоловіків, віком від 23 до 48 років. Середній вік хворих становив 35,6±1,6 роки. В усіх пацієнтів (100%) основної групи відмічалося ожиріння центрального типу (абдомінальне); у 3 (13,63%) пацієнтів був надлишок маси тіла, у 10 (45,45%) - ожиріння I ступеня, у 8 (36,36%) хворих відмічалося ожиріння II ступеня і у 1 (4,54%) - ожиріння III ступеня. Групу контролю складали 7 (35%) жінок та 13 (65%) чоловіків. Середній вік контрольної групи становив 37,5 ±1,9 роки. Серед пацієнтів із основної групи 16 (72,72%) хворих палили і 13 (59%) хворих вели гіподинамічний спосіб життя. У групі контролю 3 (15%) особи палили та 7 (35%) - вели гіподинамічний спосіб життя.

Всім хворим і особам групи контролю проводили комплекс клініко – лабораторних та інструментальних обстежень. Загальне клінічне обстеження включало загально – клінічний огляд одноразово усім хворим та особам групи контролю і включало ретельне фізикальне обстеження, вимірювання АТ та антропометричних показників: маси тіла (кг), зросту (см), обчислення індексу маси тіла (ІМТ), об'єму талії (ОТ) (см) і об'єму стегон (ОС) (см), обчислення співвідношення ОТ/ОС для виявлення ожиріння центрального типу.

Лабораторне дослідження включало спектр аналізів для визначення вуглеводного, ліпідного, пуринового обміну,визначення рівня високочутливого С-реактивного протеїну та рівня базального інсуліну. На основі отриманих даних щодо рівня глюкози плазми крові та рівня базального інсуліну обчислювався індекс інсулінорезистентності (HOMA –IR) [7,9]. Для визначення стану судинної стінки і моніторингу атеросклеротичного ураження всім хворим проводилося дуплексне сканування сонних артерій (СА). Згідно з рекомендаціями сканування каротид проводилося у трьох площинах – двох поздовжніх (передній і задній) і одній поперековій. Товщину КІМ оцінювали у зоні його максимального візуального потовщення при орієнтації площини сканування паралельно поздовжній вісі судини. В подальшому розраховували середню товщину КІМ правої та лівої загальної СА як середнє з усіх 9-ти вимірювань в 3-ьох положеннях датчика і вираховували середній показник товщини КІМ хворого правої та лівої загальних СА. Діагностичним критерієм потовщення КІМ вважали, згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів, показник ≥ 0,9 мм, наявність атеросклеротичної бляшки (АБ) визнавали при локальному потовщенні комплексу інтима – медіа на 1,5 мм і більше, потовщення більше ніж на 50% чи 0,5 мм відповідно до інших ділянок КІМ [4,5,6].

Статистична обробка отриманих результатів у вигляді таблиць «Microsoft Excel» з оцінкою середніх арифметичних величин (M), стандартних відхилень та похибки (m) з поданням даних увигляді M±m та оцінкою вірогідності за нормального розподілу згідно з парнимт - критерієм Стьюдента або парним непараметричним U-критерієм Манна - Уітні, аналізом взаємозв'язків між показниками вибірок методом кореляційного аналізу Пірсона.

Результати та їх обговорення. За результатами аналізу стану показників ліпідного обміну відмічалася достовірна різниця в середніх показниках ЗХ між хворими з ожирінням та надлишком маси тіла і групою контролю. Водночас, середні рівні ТГ, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПДНЩ у хворих з надлишком маси тіла та з ожиріння були істотно вищими, а рівень ЗХ ЛПВЩ – достовірно нижчим відносно відповідних показників групи контролю. Відповідно до результатів таблиці1 серед пацієнтів основної групи відмічається помірне підвищення кількості проатерогенних ліпопротеїдів. Так, середній рівень ЗХ в групі хворих з надлишком маси тіла та з ожирінням становить 5,75±0,26 ммоль/л, ТГ - 2,45±0,46ммоль/л, ХС ЛПНЩ - 3,71±0,23 ммоль/л, ХС ЛПДНЩ - 0,94±0,18 ммоль/л, а в групі контролю - 4,79±0,12 ммоль/л, 1,03±0,10 ммоль/л, 2,78±0,13 ммоль/л, 0,46±0,05 ммоль/л відповідно. Важливо відмітити, що ізольоване зменшення вмісту ХС ЛПВЩ (<1,2 ммоль/л для жінок та <1,1 ммоль/л - для чоловіків) було виявлено у 8 (36,4%) хворих з надлишком маси тіла та ожирінням і у однієї (5%) особи у групі контролю.

За результати аналізу показників пуринового обміну,а саме рівня сечової кислоти (СК) встановлена, що група хворих з надлишком маси тіла та ожирінням достовірно відрізняється від групи контролю за рівнем СК (p< 0,001). Так, середнє значення рівнів СК основної групи становило 354,53±17,18 мкмоль/л, тоді як у групі контролю - 266,17±4,55 мкмоль/л. Також виявилося, що серед пацієнтів з ожирінням та надлишком маси тіла у 4 (26,7 %) хворих чоловіків відмічається підвищення рівня сечової кислоти (більше встановленої норми для чоловіків) >450 мкмоль/л, та у однієї жінки (14,3%) >390 мкмоль/л (більше встановленої норми для жінок).

При дослідженні основного маркеру запалення – високочутливого С-реактивного протеїну встановлено, що середнє значення СРП у групі хворих з надлишком маси тіла та ожирінням становив 3,4±0,75 мг/л, тоді як у групі контролю - 1,56±0,32 мг/л. Варто відмітити,що у основній групі пацієнтів показник рівня СРП у межах 1-3 мг/л виявлявся у 10 (45%) пацієнтів, і у 10 (50%) - в групіконтролю, у 8 (36,4%) пацієнтів основної групи відмічалося підвищення СРБ >3 мг/л, в групі контролю – у 3(15%) досліджуваних (p<0,05).

Таблиця 1

Біохімічні показники ліпідного, пуринового обміну та рівня СРП, (M±m)

Показники	Основна група, n=22	Група контролю, n=20
ЗХ, ммоль/л	5,75±0,26*	4,79±0,12
ТГ, ммоль/л	2,45±0,46*	1,03±0,10
ЗХ ЛПВЩ, ммоль/л	1,15±0,05*	1,57±0,08
ЗХ ЛПНЩ, ммоль/л	3,71±0,23*	2,78±0,13
ЗХ ЛПДНЩ, ммоль/л	0,94±0,18*	0,46±0,05
Сечова кислота, мкмоль/л	354,53±17,18*	266,17±4,55
СРП, мг/л	3,4±0,75*	1,56±0,32

*Примітка: *- різниця між показниками достовірна, p<0,05.*

За результатами аналізу показників вуглеводного обміну (табл.2) встановлено достовірну різницю в показниках середнього рівня глюкози плазми крові хворих з надлишком маси тіла та з ожирінням (5,23±0,26 ммоль/л) і у групі контролю (4,06±0,09 ммоль/л) (p<0.001).Також варто зазначити, що у 36,4% пацієнтів з ожирінням та надлишком маси тіла виявлялося вперше виявлене підвищення рівня цукру плазми крові натще >5,5 ммоль/л, а у 18,2% - рівень глюкози становив > 6,1 ммоль/л. Аналіз індивідуального показника рівня інсуліну плазми крові (табл.2) показав, що середнє значення інсуліну групи хворих з надлишком маси тіла та ожиріння становив 12,07±1,33 мкОД/мл та 5,09±0,28 мкОД/мл – у групі контролю (p<0.001). Важливо відмітити, що серед пацієнтів групи хворих з надлишком маси тіла та ожирінням, у яких виявлявся стан гіперглікемії натще також відмічалося підвищення рівня інсуліну плазми крові, у 20% з них рівень інсуліну становив >20 мкОД/мл. При дослідженні статусу інсулінорезистентності (ІР) шляхом обчислення HOMA – індексу (табл.2) встановлена достовірна різниця між групою хворих з надлишком маси тіла та ожирінням та групою контролю (p<0,001). Середнє значення показника HOMA – індексу групи хворих з надлишком маси тіла та ожирінням становило 2,95±0,43, тоді як у групі контролю даний показник становив 0,92±0,06. Серед пацієнтів групи хворих з надлишком маси тіла та з ожирінням у 36,36% хворих виявлявся статус інсулінорезистентності (HOMA >2,5).

Аналіз результатів біохімічного дослідження рівнів глюкози та інсуліну плазми крові, а також визначення статусу ІР показав, що серед хворих з надлишком маси тіла та з ожирінням у 36,36% розвивається процес інсулінорезистентності - стан, при якому зменшується чутливість периферійних тканин до інсуліну. При цьому ініціюється патологічне коло симптомів, таких як подальше накопичення надлишкової маси тіла, розвиток цукрового діабету типу 2, АГ та важких серцево-судинних ускладнень – ІМ, мозкового інсульту і недостатності кровообігу.

Таблиця 2

Оцінка показників вуглеводного обміну, рівня інсуліну плазми крові та статусу інсулінорезистентності, (M±m)

Показники	Основна група, n=22	Група контролю, n=20
Глюкоза, ммоль/л	5,23±0,26*	4,06±0,09
Інсулін, мкОД/мл	12,07±1,33*	5,09±0,28
HOMA	2,95±0,43*	0,92±0,06

*Примітка: *- різниця між показника достовірна, p<0,001.*

Порівняльний аналіз результатів УЗД СА у хворих з надлишком маси тіла та з ожирінням і у групі контролю виявив достовірну різницю середнього значення ТКІМ у основній групі та групі контролю (p<0,001). Так, середнє значення ТКІМ основної групи - 0,81±0,03 мм, тоді як у групі контролю ТКІМ становив 0,55±0,02 мм (табл.3). Варто відмітити, що у групі хворих з надлишком маси тіла та ожирінням у 45,45% пацієнтів відмічалося потовщення ТКІМ ≥ 0,9 мм.

Враховуючи велике значення АБ як показника, що характеризує важкість атеросклеротичного ураження та є основним фактором, що зумовлює в

подальшому розвиток клінічних проявів та ускладнень атеросклерозу, нами також проаналізовано показники стану судинної стінки СА, а саме локальне потовщення КІМ >1,5 мм. Так, у групі хворих з надлишком маси тіла та ожирінням у 22,72% пацієнтів встановлено наявність АБ (табл.3).

Таблиця 3

Стан сонних артерій за результатами УЗД в контрольній групі та у хворих з надлишком маси тіла та з ожирінням

Показники	Основна група, n=22	Група контролю, n=20
ТКІМ, мм	0,81±0,03*	0,55±0,02
Кількість осіб із ТКІМ ≥ 0,9мм (n/%)	10/45,45	0
Кількість осіб з АБ (n/%)	5/22,72	0

Примітка:- різниця між показниками достовірна, p<0,001.*

Аналіз кореляційних зв'язків між показниками, які характеризують стан судинної стінки (ТКІМ) та деякими показниками ліпідного, пуринового обміну та рівня СРП виявив прямий зв'язок середньої сили (r=0.58) у хворих з надлишком маси тіла та з ожирінням між показником ТКІМ, як сурогатного маркера атеросклерозу та рівнем СРБ, тоді як даний аналіз у групі контролю виявляє слабкий зворотній кореляційний зв'язок (r= -0,23), що власне підтверджує теорію запального ґенезу атеросклеротичного ураження судинної стінки у пацієнтів з метаболічними порушеннями - надлишком маси тіла та ожирінням. Також аналіз кореляційного зв'язку показав прямий зв'язок середньої сили (r=0,33) між рівнем загально холестерину та ТКІМ у групі хворих з надлишком маси тіла та ожирінням; та слабкий прямий зв'язок між показниками сечової кислоти, статусу інсулінорезитентності та стану товщини стінки СА (r=0,22 і r=0,25) відповідно. Важливо відмітити слабкий прямий кореляційний зв'язок, який виявляєтьсяпри порівнянні показників сечової кислоти, статусу ІР та ТКІМ і у групі контролю (r=0,04 і r=0,25) відповідно.

Таким чином, на основі узагальнення одержаних результатів дослідження встановлено, що у групі пацієнтів з надлишком маси тіла та ожирінням потовщення КІМ СА, як сурогатний маркер атеросклерозу прямо корелює із збільшенням показників високочутливого С- реактивно протеїну. Одержані результати підтверджують гіпотезу щодо важливості запального механізму в розвитку і прогресуванні атеросклерозу. Результати, одержані на даному етапі дослідження, узгоджуються з даними ряду досліджень різних авторів [9,10], в яких виявлено більшу вираженість атеросклерозу у хворих з ожирінням за результатами обстеження сонних артерій.

Висновки. Вираженість атеросклерозу у молодих людей з надлишком маси тіла та ожирінням достовірно перевищує показники здорових однолітків за величиною ТКІМ СА та частотою формування атеросклеротичних бляшок. Частота традиційних факторів ризику, окрім статусу тютюнопаління у молодих людей з надлишком маси тіла та ожирінням не відрізняється, а частота дисліпідемії достовірно перевищує показник в групі контролю.Згідно результатів кореляційного аналізу встановлено наявність взаємозв'язку між маркером запалення - СРП і дисфункцією ендотелію у групі хворих з

надлишком маси тіла та ожирінням (r=0,58), а також встановлено наявність позитивного кореляційного зв'язку середньої сили між показниками ліпідного обміну та станом СА в групі хворих та групі контролю (r=0,33 таr=0,42) відповідно. **Перспективи подальшого дослідження** полягають в подальшому моніторингу взаємозв'язків особливостей перебігу клінічних проявів субклінічного атеросклерозу, функціональних його проявів та активності біомаркерів серед пацієнтів з надлишком маси тіла та ожирінням.

Література

1. Європейська база медико–статистичної інформації [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://medstat.gov.ua/ukr/publications.html

2. Ковалева О.Н.Диагностическое значение определениякомплекса интима-медиа для оценки особенностей ремоделирования и атеросклеротического поражения сосудов / О.Н. Ковалева, А.В. Демиденко // Практ. ангиол. – 2009. – № 1. – С. 33-41.

3. Коваленко В.М., Корнацький В.М. Регіональні особливості рівня здоров'я народу України (Аналітично-статистичний посібник). – Київ: «СПД ФО «Коломіцин В.Ю.»,2011. - С. 36-46.

4. Кремец К.Г. Эндотелиальная дисфункция и ее роль в патогенезе атеросклероза / К.Г. Кремец // Практ. ангіологія. – 2009. – № 34. – С. 45–49.

5. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronaryartery disease: the Task Force on the management ofstable coronary artery disease of the European Society ofCardiology / G. Montalescot, U. Sechtem, S. Achenbach [et al.] // Eur. Heart J. – 2013. – Vol. 34, № 38. –P. 2949-3003.

6. Abhashi S.A. Increased carotid intima-media thickness associated with high hs-CRP levels is a predictor of unstablecoronary artery disease / S.A. Abhashi, F.U. Kryeziu, F.D. Nazreku // Cardiovasc. J. Afr. –2013. – Vol. 24, № 7. – P. 270-273.

7. Castellon X. Screening for subclinical atherosclerosis bynoninvasive methods in asymptomatic patients with riskfactors / X.Castellon, V.Bogdanova // Clin. Interv. Aging. – 2013. – № 8. – P. 573-580.

8. Cerezo C., Ruilope L.M. Uric Acid and Cardiovascular Risk Considered: an Update// European society of cardiologi. – 2012. - № 21.

9. Early atherosclerosis detection in asymptomatic patients: acomparison of carotid ultrasound, coronary artery calciumscore, and coronary computed tomography angiography /B. Schroeder, G. Francis,J. Leipsic [et al.]// Can. J. Cardiol.– 2013. – Vol. 29, № 12. – P. 1687-1694.

10. F. Wensley, P. Gao, S. Burgess, et al. Association between C-reactive protein and coronary heart disease: mendelian randomisation analysis based on individual participant data. C Reactive Protein Coronary Heart Disease Genetics Collaboration (CCGC) // British Medical Journal. -2011.-Vol. 15, article 342.

11. Predictive value of updating Framingham risk scores with novel risk markers in the U.S. General population / B.S.Ferket, B.J. van Kempen, M.G. Hunink [et al.] // PLoSOne. – 2014. – Vol. 9, № 2. – P. e88312.

О.М. Рудь

Особенности проявления субклинического атеросклероза у лиц молодого возраста с ожирением

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

Вступление. Данные доказательной медицины подтверждают вывод о том, что наличие субклинического атеросклероза независимо от других факторов ассоциируется с повышением кардиоваскулярного риска [2].
Методы. В статье приведен анализ результатов исследования липидного спектра крови, углеводного и пуринового обмена, и толщины комплекса интима - медиа сонных артерий (ТКИМ СА) как суррогатного маркера субклинического атеросклероза у 22 больных с избытком массы тела и ожирением.
Результаты. Анализ результатов исследования показал, что группа молодых людей с избытком массы тела и ожирением достоверно отличается от группы контроля по некоторым показателям липидного обмена, уровнями глюкозы и инсулина плазмы крови, а также статусом инсулинорезистентности (p <0,001). Корреляционный анализ данных выявил прямую корреляционную связь средней силы между уровнем высокочувствительного С-реактивного протеина и ТКИМ СА в группе больных с избытком весаи ожирением (r = 0,58). Также было установлено наличие положительной корреляционной связи средней силы между показателями липидного обмена и состоянием СА в группе больных и группе контроля (r = 0,33 и r = 0,42) соответственно.
Ключевые слова: субклинический атеросклероз, комплекс интима - медиа, липидный обмен, высокочувствительный С-реактивныйпротеин.

O. M. Rud'

Peculiarities of subclinical atherosclerosis in young people with obesity

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. The evidence-based medical dat asupport the conclusion that the presence of subclinical atherosclerosis in dependently of other factors is associated with increased cardiovascular risk.
Methods. The article presents ananalysis of the study results of blood lipid spectrum, carbohydrate and purine metabolism, and the wall of intima – media of the carotid arteries (TIM CA) as a surrogate marker of subclinical atherosclerosis among 22 patients with excess body weight and obesity.
Results. Analysis of the results of the study showed that a group of young people with excess body weight and obesity was significantly different from the control group in someindicators of lipid metabolism, glucose and insulin level, and the status of insulinresistance (p <0,001). Correlation analysis revealed a direct correlation of moderate strength between the level of high sensitivity C-reactive protein and TIM CA in patients with excess body weight and obesity (r=0,58). It is also established the presence of a positive correlation between moderate strength of lipid metabolism and the condition of CA ina group of patients with excess body weight and obesity and in the control group (r = 0,33 and r = 0,42).
Key words: subclinical atherosclerosis, complexintima- media, lipid metabolism, high sensitivity, C-reactiveprotein.

Відомості про авторів:
Оксана Михайлівна Рудь – магістрант кафедри сімейної медицини НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Багговутівська, 27.

УДК: 616.329-018.73-008.615.1

© М.Я.САВИЦЬКА, 2015

М.Я.Савицька

ОСОБЛИВОСТІ ГІСТОЛОГІЧНОЇ КАРТИНИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ СТРАВОХОДУ ЗА УМОВИ СТРЕС-ІНДУКОВАНОГО УРАЖЕННЯ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Вступ. Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) на сьогодні є лідером серед захворювань органів травлення за поширенням та частотою ускладнень. Останніми роками все більше уваги приділяється вивченню патогенетичних особливостей розвитку ГЕРХ та пошуку нових засобів, що впливають на регенерацію слизової оболонки стравоходу.

Мета. Дослідити структурно-функціональні особливості слизової оболонки стравоходу щурів за умов моделювання стрес-індукованих уражень та вивчити репаративний потенціал мелатоніну.

Методи. На підставі модельних серійних досліджень на щурах встановлено і проаналізовано особливості гістологічної картини слизової оболонки стравоходу за умови стрес-індукованого ураження, для чого використовували широковживану модель 3,5-годинного водно-імобілізаційного стресу (ВІС). Для оцінки ефективності мелатоніну для репарації застосовували препарат «Віта-мелатонін», який екзогенно вводили щурам у дозі 20 мг/кг, внутрішньоочеревинно за 60 хв. до індукції стресу. Для аналізу гістоморфологічних змін слизової оболонки стравоходу застосовували візуально-аналогову шкалу. Статистичний аналіз результатів і побудову діаграм здійснювали за допомогою програмного забезпечення STATISTICA та електронних таблиць Microsoft Excel. Результати вважали достовірними за $p < 0,05$.

Результати. За умови ВІС відзначено такі морфологічні зміни слизової оболонки стравоходу: локальне витончення та десквамація поверхневого шару. Просвіт судин власної пластинки та підслизової основи був подекуди звужений, місцями простежувався набряк сполучної тканини. Через 24 год після індукції ВІС переважали вакуолізація та загибель клітин з акантолізисом, десквамацією поверхневих частин епітеліального шару. Через 48 год після ВІС виявлено відшарування епітеліальної вистилки від базальної, помірну лейкоцитарну інфільтрацію, ознаки стазу й геморагії у підслизовій основі. Використання мелатоніну позитивно вплинуло на процес загоєння стрес-асоційованих езофагеальних пошкоджень слизової оболонки стравоходу.

Ключові слова: стравохід, гістологічна картина, мелатонін.

Вступ. Функціональні та органічні порушення стравоходу на даний час посідають провідне місце серед кислото-асоційованої гастроентерологічної патології. Швидкий технологічний процес та ширше впровадження сучасного ендоскопічного обладнання, дозволяють більш точно верифікувати функціональні та органічні розлади стравоходу [6]. Патологія стравоходу, до якої належить гастроезофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ), стравохід Барретта (СБ), алергічний езофагіт тощо, є актуальною медико-соціальною проблемою для всіх країн світу, причому для України характерне значне поширення ГЕРХ у останнє десятиліття [3]. Згідно Монреальського консенсусу (2006), ГЕРХ – це стан, що розвивається, коли рефлюкс шлункового вмісту викликає симптоми, що спричиняють неспокій і/або ускладнення [8]. Однак,

механізми, які відповідають за розвиток ГЕРХ, є багатофакторними і до кінця не дослідженими. Результати останніх фундаментальних досліджень дозволяють констатувати, що патогенез ГЕРХ включає порушення функції шлунка, дисфункцію антирефлюксного бар'єру, розлади автономної нервової системи, порушення стравохідного транзиту та кліренсу [1]. Згідно літературних повідомлень, до безпосередніх патогенетичних механізмів появи рефлюксів і розвитку езофагіту належать недостатність замикального механізму кардії, погіршення стравохідного кліренсу, зниження резистентності слизової оболонки нижньої частини стравоходу [5].

Власне резистентність слизової оболонки стравоходу обумовлена преепітеліальними, епітеліальними та постепітеліальними чинниками [4]. У тому випадку, коли механізми захисту слизової оболонки стравоходу виявляються неадекватними, рефлюкс шлункового вмісту може призвести до розвитку езофагіту. Ушкодження епітелію стравоходу починаються тоді, коли іони водню, пепсин або жовчні кислоти переборюють водний прошарок, що омиває слизову, преепітеліальний захисний шар та активну бікарбонатну секрецію. Клітинна резистентність залежить також від нормального рівня внутрішньоклітинного pH (7,3–7,4). Коли ці механізми виснажуються, а гастроезофагеальний рефлюкс стає частішим та тривалішим, – виникає пошкодження слизової оболонки стравоходу – ГЕРХ. Методом, який допоміг би верифікувати захворювання міг би бути гістологічний аналіз структури стравоходу [1].

При вивченні особливостей патогенезу ГЕРХ велику увагу приділяють гормону епіфіза – мелатоніну. Останній є основним регулятором біологічних ритмів і має широкий спектр життєво важливих властивостей (гіпотермічна, антиоксидантна, протипухлинна, адаптогенна та інші). Порушення продукції та ритму секреції мелатоніну є пусковим моментом, який на початкових етапах призводить до виникнення десинхронізування, а пізніше – до виникнення органічної патології. Згідно літературних повідомлень, у хворих на ГЕРХ має місце вірогідне зниження синтезу мелатоніну порівняно із здоровими особами [7]. Таким чином, актуальним є дослідження гістологічної картини стравоходу за наявності ГЕРХ та вивчення репаративної дії мелатоніну.

Мета. Вивчити структурно-функціональні особливості слизової оболонки стравоходу щурів за умов моделювання стрес-індукованих уражень та оцінити репаративний потенціал мелатоніну.

Матеріали і методи. Проаналізовано результати експерименту на білих нелінійних статевозрілих щурах-самцях масою від 180 до 220 г, які утримувались в умовах віварію Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, відповідно до положень і дозволу університетського комітету з біоетики (протокол № 5 від 25.05.09) та міжнародних принципів Конвенції з біоетики Ради Європи 1997 р., Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей, загальним етичним принципам, ухвалених І Національним конгресом з біоетики (2001). У всіх експериментах формували групу контрольних тварин (інтактні щурі) і як плацебо використовували фізіологічний розчин. Тварин з експерименту виводили, застосовуючи евтаназію під загальним знеболенням (50 мг/кг пентобарбіталу внутрішньоочеревинно). Для отримання неерозивних стрес-асоційованих уражень стравоходу у щурів використовували широковживану

модель 3,5-годинного водно-імобілізаційного стресу (ВІС) за Takagi et al. (1964) із застосуванням 24-годинної харчової депривації з необмеженим доступом до води. Для оцінювання спонтанного гоєння у слизовій оболонці стравоходу щурів було розділено на групи: 1) група контролю, до якої увійшли інтактні тварини; 2) тварини, що зазнали евтаназії відразу після індукції стресу; 3) тварини, що зазнали евтаназії через 24 год. після індукції ВІС; 4) тварини, що зазнали евтаназії через 48 год. після індукції ВІС. Для оцінювання регенераторно-відновлювальних процесів і структурно-функціональної реорганізації слизової оболонки стравоходу щурі 2-ї, 3-ї й 4-ї груп отримували плацебо (1,0 мл фізіологічного р-ну). Для оцінки ефективності мелатоніну для репарації застосовували препарат «Віта-мелатонін» виробництва ЗАТ „Київський вітамінний завод", (Україна), який екзогенно вводили щурам у дозі 20 мг/кг, внутрішньоочеревинно за 60 хв. до індукції стресу.

Для оцінювання уражень стравоходу використовували рекомендації симпозіуму стосовно модифікації Лос-Анджелеської класифікації (1994) патології стравоходу, затверджені міжнародною робочою групою у м. Вевей (Швейцарія), 2009 р. Для гістологічних досліджень матеріал фіксували в 10% забуференому розчині формаліну. Зрізи фарбували гематоксиліном та еозином. Препарати вивчали за допомогою мікроскопа Olympus BX 41 з цифровою камерою Olympus C4040Z із програмним забезпеченням Olympus DP-Soft. Для аналізу гістоморфологічних змін слизової оболонки стравоходу застосовували візуально-аналогову шкалу (ВАШ) з урахуванням критеріїв альтерації (0 – змін нема; 1 – розволокнення рогового шару; 2 – вогнищева базофілія мас кератину; 3 – десквамація рогових мас, вакуалізація клітин базального шару, везикулярні ядра); запалення (0 – змін нема; 1 – дифузний набряк підслизової; 2 – виражений нерівномірний набряк підслизової та незначна інфільтрація; 3 – виражений набряк та десквамація підслизової, периваскулярні або субепітеліальні інфільтрати); гіперплазія (прояв гоєння) (0 – змін нема; 1 – поодинокі гіперхромні ядра у базальних епітеліоцитах; 2 – помірна кількість мітозів; 3 – потовщення базальних епітеліоцитів); порушення мікроциркуляції (0 – норма; 1 – набряк; 2 – периваскулярні крововиливи).

Статистичний аналіз результатів і побудову діаграм здійснювали за допомогою комп'ютера IBM PC Pentium з використанням програмного забезпечення STATISTICA та електронних таблиць Microsoft Excel. Розподіл параметричних показників у вибірках був нормальним (гаусівським) – перевірка за W критерієм Шапіро–Вілка. У зв'язку з наявністю більш ніж двох груп дослідження порівняння параметричних характеристик здійснювали за В.П. Боровиковим (2001) шляхом апостеріорного аналізу (блок ANOVA – дисперсійний аналіз) з попарним порівнянням середніх значень з допомогою критерію Ньюмена–Кейлса. Результати вважали достовірними за $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення. У тварин, яким індукували стрес порівняно із групою контролю, спостерігали зміни товщини епітелію, локальне витончення, десквамацію поверхневого шару слизової оболонки стравоходу у люменальний просвіт. Просвіт судин власної пластинки та підслизової основи слизової оболонки стравоходу був подекуди звужений, місцями простежувався набряк сполучної тканини, що створювало враження звуження просвіту стравоходу та заповнення його десквамованими елементами поверхневого шару епітелію. Нейро-дистрофічні зміни, індуковані ВІС, викликали у роговому

шарі вогнищеві базофілію та паракератоз, відшарування кератинових мас від епітеліальної пластинки, вакуолізацію епітеліоцитів базального шару, дифузний нерівномірний набряк між епітеліальною вистилкою і підслизовою основою. При оцінюванні динаміки загоєння деструктивних змін, інтенсивності запалення та ознак гіперплазії встановлено, що через 24 год після індукції ВІС переважали вакуолізація та загибель клітин з акантолізисом, десквамацією поверхневих частин епітеліального шару, у підлеглій сполучній тканині – периваскулярні крововиливи та лейкоцитарні інфільтрати.

Багатофакторним ранговим аналізом гістологічних ознак альтерації слизової оболонки стравоходу через 48 год після ВІС виявлено відшарування епітеліальної вистилки від базальної (1,6 бала), помірну лейкоцитарну інфільтрацію, ознаки стазу й геморагії у підслизовій основі (рис. 1). Ознаками загоєння стрес-індукованих пошкоджень найчастіше були регресія деструктивних змін на (43%), тоді як зміни запалення на (40%) і порушення мікроциркуляції (на 32%) були меншої інтенсивності щодо тварин 2-ої групи.

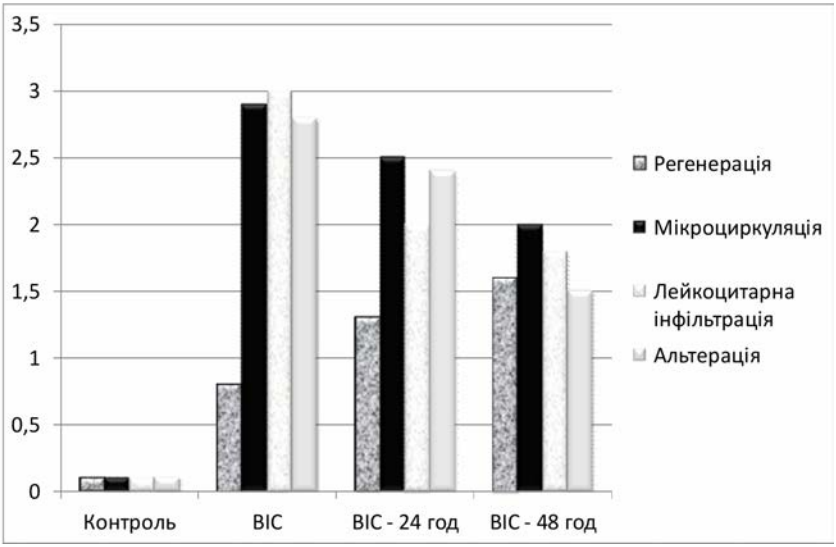


Рис. 1. Гістологічні зміни слизової оболонки стравоходу щурів за умов індукції водно-імобілізаційного стресу

Таким чином, дані реакції можна вважати адекватними до термінів спонтанного відновлення, що було наслідками активування природних захисних сил епітеліального та стромального походження. Введення мелатоніну тваринам, яким індукували неерозивний езофагіт, сприяло зменшенню деструктивних змін, переважальним типом стали 2-бальні вияви альтерації (75 %), зменшились порушення мікрокровоплину щодо щурів без корекції. З'ясовано, що під впливом мелатоніну ангіотропні зміни у підслизовій слизової оболонки стравоходу тварин на 24-ту і 48-му год. після

ВІС регресували інтенсивніше, ніж у тварин, які не отримали цього засобу (рис. 2). Ймовірно, таке активування репарації можна трактувати як вазотропний ефект мелатоніну, оскільки покращення локальної мікроциркуляції забезпечує швидше потрапляння у місця деструкції важливих матриксних факторів, що детермінують виразкозагоєння. Результати досліджень дають підстави трактувати, що трансформація строми слизової оболонки стравоходу разом з ознаками реепітелізації та зменшенням лейкоцитарної інфільтрації, підслизового набряку є наслідком репаративної дії мелатоніну.

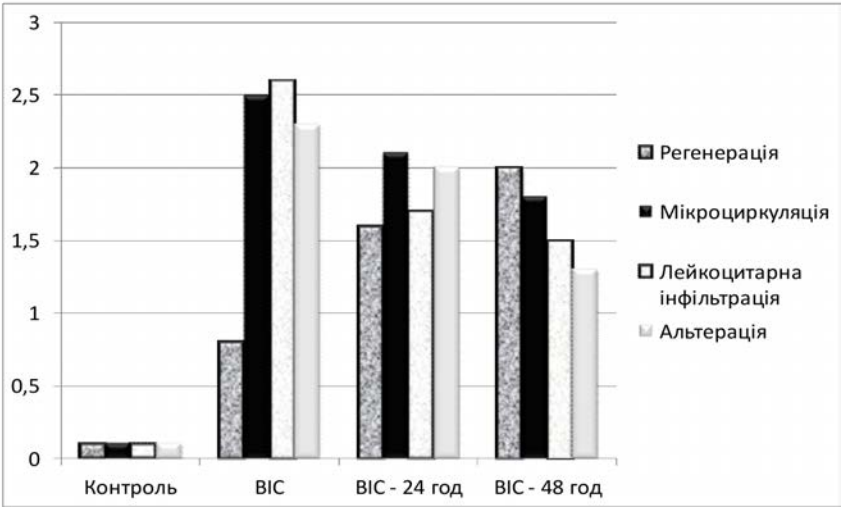


Рис. 2. Гістологічні зміни слизової оболонки стравоходу щурів на тлі корекції мелатоніном за умов ВІС

Отже, використання мелатоніну позитивно вплинуло на процес загоєння стрес-асоційованих езофагеальних пошкоджень слизової оболонки стравоходу.

Висновки. Встановлено, що у відповідь на стрес-індуковане ураження відбувається структурно-функціональна реорганізація слизової оболонки стравоходу. Застосування мелатоніну виявляло репараторний вплив на слизову оболонку стравоходу. **Перспективи подальших досліджень** полягають у з'ясуванні динаміки репарації в епітеліальному бар'єрі стравоходу за умов стрес-індукованого ураження, що допоможе ідентифікувати нові засоби для регенерації слизової оболонки стравоходу.

Література

1. Бабак М.О. Оцінка за гістологічними критеріями стану слизової оболонки стравоходу у хворих на гастроезофагеальну рефлюксну хворобу // Сучасна гастроентерологія. – 2010. – №3(53). – С. 35-41.

2. Бабак О.Я. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: от понимания механизмов развития заболевания к уменьшению клинических симптомов / О.Я.Бабак, Е.В. Колесникова // Сучасна гастроентерологія. – 2012. – №3 (65). – С. 32-38.

3. Вдовиченко В.І. Особливості гістологічної картини слизової оболонки дистального відділу стравоходу у хворих на гастроезофагеальну рефлюксну хворобу та цукровий діабет II типу / В.І. Вдовиченко, Мкадмі Джігед, А.В. Острогляд // Практична медицина. – 2010. – № 1. – С. 91–94.

4. Дорофеев А.Э. Некоторые механизмы эзофагопротекции у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и их коррекция/ А.Э. Дорофеев, М.В.Афанасьев, О.А.Рассохина// Сучасна гастроентерол.-2011.-№ 1 (57).-С. 78-83.

5. Міщук В.Г. Рівень гастрину в крові у хворих на гастроезофагеальну рефлюксну хворобу та характер езофагеальних рефлюксів / В.Г. Міщук, В.Б. Бойчук // Сучасна гастроентерологія. – 2014. – №3(77). – С. 16-21.

6. Фадеенко Г.Д. Перекрестный синдром, функциональная диспепсія и неэрозивная рефлюксная болезнь: тактика врача общей практики / Г.Д. Фадеенко, Т.Л. Можина // Здоров'я України. – 2009. – №6/1. – С. 26-27.

7. Фадєєнко Г.Д. Рівень мелатоніну у хворих на ізольовану ГЕРХ та хворих на ГЕРХ у поєднанні з ішемічною хворобою серця та його зв'язок з клініко-морфологічними особливостями патології / Г.Д. Фадєєнко, О.В. Ізмайлова // Сучасна гастроентерологія. – 2014. – №6 (80). – С. 25-31.

8. Vakil N. The Montreal Definition and Classification of Gastroesophageal Reflux Disease: A Global Evidence Based Consensus / N. Vakil, S.V. van Zanten, P. Kahrilas [et al.] // Am. J. Gastroenterol. – 2006. – Vol. 101. – P. 1900-1920.

М.Я.Савицкая

Особенности гистологической картины пищевода при условии стресс-индуцированного поражения

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

Вступление. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЕРБ) на сегодня является лидером среди заболеваний органов пищеварения за распространением и частотой осложнений. В последние годы все больше внимание уделяется изучению патогенетических особенностей развития ГЕРХ и поиску новых средств, которые влияют на регенерацию слизистой оболочки пищевода.

Цель. Исследовать структурно-функциональные особенности слизистой оболочки пищевода крыс при условиях моделирования стресс-индуцированных поражений и выучить репаративный потенциал мелатонина.

Методы. На основании модельных серийных исследований на крысах установлены и проанализированы особенности гистологической картины слизистой оболочки пищевода при условии стресс-индуцированного поражения, для чего использовали широкоупотребляемую модель 3,5-часового водно-иммобилизационного стресса (ВИС). Для оценки эффективности мелатонина для репарации применяли препарат "Вита-мелатонин", который экзогенно вводили крысам в дозе 20 мг/кг, внутрибрюшинно за 60 мин. к индукции стресса. Для анализа гистоморфологических изменений слизистой оболочки пищевода применяли визуально-аналоговую шкалу. Статистический анализ результатов и построение диаграмм осуществляли с помощью программного обеспечения STATISTICA и электронных таблиц Microsoft Excel. Результаты считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты. При условии ВИС отмечены такие морфологические изменения слизистой оболочки пищевода: локальное истончение и десквамация поверхностного слоя. Просвет сосудов собственной пластинки и подслизистой основы был кое-где сужен, местами прослеживался отек соединительной ткани.

Через 24 часа после индукции ВИС преобладали вакуолизация и гибель клеток с акантолизисом, десквамацией поверхностных частей эпителиального слоя. Через 48 часов после ВИС выявлено отслаивание эпителиальной выстилки от базальной, умеренная лейкоцитарная инфильтрация, признаки стаза и геморагии в подслизистой основе. Использование мелатонина положительно повлияло на процесс заживления стресс-ассоциированных эзофагеальных повреждений слизистой оболочки пищевода.
Ключевые слова: пищевод, гистологическая картина, мелатонин.

M.Ya.Savytska

Features of histological picture of an esophageal mucosa during stress-induced lesions

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

Introduction. Gastro-esophageal reflux disease nowadays takes first place among the gastrointestinal disorders due to its frequency and its complications. During the last years more attention is paid to studying the new features of development GERD in order to develop a new medicine which can have influence on regeneration of an esophageal mucosa.
Aim. To study the structural and functional features of esophageal mucosa of rats at modeling stress-induced lesions and the reparative potential of melatonin.
Materials and Methods. Based on the model serial research studies on rats we distinguished and analyzed features of the histological picture of esophageal mucosa in case of the stress-induced lesions by using the model 3,5- hour water immersion stress (WRS) For the estimation of efficiency of melatonin in our experiment we used "Vita-melatonin" 20 mg/kg which was administered to the animals per abdomen 60 min before water immersion stress. In experiments on rats we discovered the influence of melatonin during the water immobilizing immersion stress on the morphological properties of the esophageal mucosa tissue. To analyze the histomorphological changes in the esophageal mucosa we used visual analogue scale. Statistical analysis of the results and charting was performed by using STATISTICA Spreadsheet and Microsoft Excel. The results were considered significant at $p < 0.05$.
Conclusion. Under condition of water immersion stress (WRS) there were observed such morphological changes of esophageal mucosa: local thinning and desquamation of the surface layer. The lumen of blood vessels in the lamina propria and submucosa was narrowed in some places, sometimes there was traced swelling of connective tissue. In 24 hours after induction of WRS there was dominated vacuolization and cell death with acantholysis, desquamation of the surface of the epithelial layer. In 48 hours after the WRS we revealed exfoliating epithelial lining from the basal, moderate leukocyte infiltration, signs of stasis and hemorrhage in the submucosa. The use of melatonin has a positive effect on the healing process in case of stress-induced lesions of esophageal mucosa.
Key words: stress, esophageal mucosa, melatonin.

Відомості про автора:
Савицька Мар'яна Ярославівна - к.м.н., асистент кафедри нормальної фізіології ЛНМУ ім. Данила Галицького. Адреса: 79010 м. Львів, вул. Пекарська, 69.

УДК 616.36

© Л.М.СТРІЛЬЧУК, 2015
Л.М.Стрільчук

ВІДМІННОСТІ СТАНУ СЕРЦЯ У ГЕЛІКОБАКТЕР-ПОЗИТИВНИХ ТА НЕГАТИВНИХ ОСІБ

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Вступ. На даний момент тривають пошуки зв'язку між інфікуванням Helicobacter Pylori (HP) та патологічними станами серцево-судинної системи. Незважаючи на значну кількість досліджень, безпосереднього зв'язку інфікованості HP з ехокардіографічними параметрами серця не було описано, тому це стало метою нашого дослідження.
Мета. Провести ретроспективний аналіз медичної документації 110 осіб, які проходили обстеження та лікування в Рівненському обласному клінічному лікувально-діагностичному центрі ім. В. Поліщука з приводу уражень езофагогастродуоденальної зони.
Методи. Усім пацієнтам були проведені загальний аналіз крові та сечі, біохімічний аналіз крові, ЕКГ, ЕхоКГ та фіброезофагогастродуоденоскопія з виконанням уреазного тесту. Статистичну обробку проводили за допомогою пакета програм Statistica 6,0. За результатом уреазного тесту пацієнти були поділені на дві групи: гелікобактер-позитивні (42 хворих) та гелікобактер-негативні (68 осіб). Вік пацієнтів у групах був співставним: 41,5 [32,0;57,0] років та 50,5 [31,5;58,0] років (p>0,05).
Результати. За рівнем артеріального тиску (АТ) та індексом маси тіла групи також не відрізнялись. У гелікобактер-позитивних пацієнтів були виявлені істотно більші розміри кінцевосистолічного (41,00 [38,00; 47,00] см^3 проти 38,0 [30,00; 42,50] см^3 у HP-негативних) та кінцеводіастолічного (130,00 [108,00; 147,00] см^3 проти 108,00 [91,70; 124,00] см^3) об'ємів та менші відносні товщини стінок лівого шлуночка (задньої стінки та міжшлуночкової перегородки; середня відносна товщина стінок склала 0,30 [0,32; 0,40] ум.од. проти 0,40 [0,40; 0,40] ум.од.) при відсутності різниці у віці, АТ, індексі маси тіла та показниках ліпідного спектру.
Ключові слова: серцево-судинні захворювання, стан серця, відмінності, гелікобактер-позитивні та негативні особи.

Вступ. Етіологічна роль Helicobacter Pylori (HP) у розвитку хвороб шлунково-кишкового тракту (пептичних виразок шлунка та дванадцятипалої кишки, гастритів, MALT-лімфоми, карциноми шлунка) та крові (імунна тромбоцитопенія, залізодефіцитна та В12-дефіцитна анемія) доведена. Продовжуються пошуки зв'язку між інфікуванням HP та іншими хворобами, зокрема, патологічними станами серцево-судинної системи. Оскільки гелікобактером, за даними літератури, інфіковано більше половини світової популяції [9], ця тема є надзвичайно актуальною. Багато наукових досліджень концентрується на вирішенні питання, чи є HP фактором ризику ішемічної хвороби серця (ІХС) або окремо інфаркту міокарда (ІМ). Результати є абсолютно протилежними. Z.Azarkar et al. констатують наявність зв'язку між HP-інфікуванням та ІМ і дисліпідемією [3]. Натомість A. Ikeda та співавтори це не підтвердили, хоча виявили зв'язок гострого коронарного синдрому з фактором вірулентності бактерії CagA [8]. У дослідженні українських авторів було виявлено істотно вищий рівень інфікованості HP у хворих на ІХС, ніж у пацієнтів з бронхіальною астмою та хронічним обструктивним захворюванням

легень, що дозволило рекомендувати ерадикацію HP для профілактики ІХС [1]. M.J.Park та співавтори досліджували зв'язок HP-серопозитивності з кальцифікацією коронарних артерій за даними комп'ютерної томографії та встановили, що HP-серопозитивні пацієнти мають більший ризик коронарного атеросклерозу незалежно від звичних факторів кардіоваскулярного ризику [4]. За умов цукрового діабету HP-позитивність асоціювалась з більшим ризиком нефро- та нефропатій [9], що може свідчити про потужніше ураження мікроциркуляторного русла в цих пацієнтів. Незважаючи на значну кількість досліджень з даного питання, безпосереднього зв'язку інфікованості HP з ехокардіографічними параметрами серця не було описано, тому це стало **метою** дослідження.

Матеріали та методи. Проведено ретроспективний аналіз медичної документації 110 осіб, які проходили обстеження та лікування в Рівненському обласному клінічному лікувально-діагностичному центрі ім. В. Поліщука з приводу уражень езофагогастродуоденальної зони. У дослідження включені хворі віком від 18 до 83 років: молодше 20 років – 2 особи (1,81%), віком 21-30 років – 23 особи (20,91%), 31-40 років – 25 осіб (22,73%), 41-50 років – 9 осіб (8,18%), 51-60 – 31 особа (28,21%), 61-70 років – 17 осіб (15,45%), 71-80 років – 2 пацієнти (1,81%), старше 80 років – 1 пацієнт (0,9%). Усім пацієнтам були проведені загальний аналіз крові та сечі, визначення глюкози, холестерину та його фракцій, амілази, креатиніну, сечовини, білірубіну, аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, лужної фосфатази, γ-глютамілтранспептидази; коагулограма. Інструментальні дослідження включали ЕКГ, ЕхоКГ, УЗД органів черевної порожнини та фіброезофагогастродуоденоскопію з виконанням уреазного тесту. Структурно-функціональний стан серця оцінювали за даними допплерехокардіографії (апарат Toshiba Nemio XG SSA-580A) з визначенням товщини задньої стінки лівого шлуночка (ЗСЛШ), міжшлуночкової перетинки (МШП), кінцеводіастолічного (КДО) та кінцевосистолічного (КСО) об'ємів лівого шлуночка (ЛШ), лівого передсердя (ЛП), фракції викиду ЛШ (ФВЛШ), маси міокарда ЛШ (ММЛШ). За даними трансмітрального кровотоку досліджували максимальну швидкість раннього (Е) та пізнього (А) діастолічного наповнення ЛШ з розрахунком їх співвідношення. Статистичну обробку результатів проводили за допомогою пакета програм Statistica 6,0. Порівняння груп проводилось за критерієм Манна-Уітні. Рівень істотності приймали за $p<0,05$. Дані подані як медіана [перший; четвертий квартилі].

Результати та їх обговорення. За результатом уреазного тесту, виконаного під час ендоскопічного дослідження, пацієнти були поділені на дві групи: група 1 – гелікобактер-позитивні (42 хворих), група 2 – негативні (68 осіб). Вік пацієнтів у групах був співставним: 41,5 [32,0;57,0] років та 50,5 [31,5;58,0] років ($p>0,05$). За рівнем артеріального тиску (АТ) та індексом маси тіла групи також не відрізнялись. Медіани показників обох груп перебували в межах нормального АТ та надлишкової ваги. Групи не відрізнялись за вивченими біохімічними параметрами та даними загальних аналізів крові та сечі. Однак суттєва різниця була встановлена за структурними показниками серця. Групи істотно відрізнялись за п'ятьма ознаками (табл.): кінцевосистолічним та кінцеводіастолічним об'ємами, відносними товщинами стінок ЛШ (задньої стінки, міжшлуночкової перегородки, середньою відносною товщиною стінок). HP-позитивні пацієнти характеризувались істотно більшими КСО та КДО при

меншій товщині стінок, що вказує на розвиток дилатації ЛШ. Оскільки за віком та рівнем артеріального тиску групи істотно не відрізнялись, виявлена різниця може свідчити про вплив гелікобактерної інфекції на ремоделювання лівого шлуночка.

Таблиця

Різниця показників ЕхоКГ залежно від наявності НР

Параметр, одиниці	Пацієнти з НР, n=42	Пацієнти без НР,n=68	p
КСО, $см^3$	41,00 [38,00; 47,00]	38,0 [30,00; 42,50]	0,00414
КДО, $см^3$	130,00 [108,00; 147,00]	108,00 [91,70; 124,00]	0,00435
ВТСЛШ, ум.од	0,30 [0,32; 0,40]	0,40 [0,40; 0,40]	0,01309
ВТМШП, ум.од	0,30 [0,32; 0,40]	0,40 [0,30; 0,40]	0,00884
ВТЗС, ум.од	0,30 [0,31; 0,40]	0,40 [0,30; 0,40]	0,03025

Механізм такого впливу не встановлений. Сучасні науковці виділяють чотири основні механізми участі НР у патогенезі серцево-судинних хвороб: індукція хронічного запалення, опосередкована цитотоксин-асоційованим геном А (CagA), атрофія слизової оболонки шлунка (мальабсорбція фолатів та вітаміну В12, що призводить до гіпергомоцистеїнемії - незалежного фактору ризику кардіоваскулярних подій), молекулярна мімікрія (структурна гомологічність протеїнів бактерій, людського тропоміозину та серцевих АТФаз пошкоджує кардіоміоцити під час антигелікобактерної імунної відповіді), а також проатерогенні дисліпідемії [7]. У дослідженні Z. Chen та співавторів за участю більше 2000 пацієнтів у НР-позитивних осіб були виявлені істотно вищі рівні тригліцеридів (ТГ) та нижчі рівні ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) [6]. Інші автори також стверджують, що ерадикація гелікобактерної інфекції веде до підвищення ЛПВЩ та зниження С-реактивного протеїну [5]. У ґрунтовному літературному огляді українських науковців проаналізована значна кількість джерел, що доводять зв'язок НР з процесами системного запалення та ліпідним складом крові [2]. На нашу думку, у виявленій нами зміні геометрії серця за умов інфікування НР значення можуть мати такі описані механізми, як індукція хронічного запалення, гіпергомоцистеїнемія та молекулярна мімікрія. Оскільки за рівнем загального холестерину та його фракцій обидві наші групи не відрізнялись, ймовірно, у патогенезі змін серця у цих хворих ще не були задіяні проатерогенні дисліпідемії, тоді як їх поява може привести до клінічної маніфестації ураження серця.

Висновки. У гелікобактер-позитивних пацієнтів виявлені істотно більші розміри кінцевосистолічного та кінцеводіастолічного об'ємів та менші відносні товщини стінок ЛШ (задньої стінки, міжшлуночкової перегородки, середня відносна товщина) при відсутності різниці у віці, артеріальному тиску, індексі маси тіла та показниках ліпідного спектру. Перспектива подальших досліджень – визначення рівня гомоцистеїну та більш чутливих маркерів запалення для встановлення механізму впливу НР на стан серця.

Література

1. Вивчення інфікованості Helicobacter Pylori хворих з кардіальною та легеневою патологією / Є.І. Рубцова, І.В. Чопей, М.О. Корабельщикова, С.О. Рудакова // Сучасна гастроентерологія. – 2007. – № 4 (36). – С. 33-35.

2. Жакун І.Б. Helicobacter Pylori, запалення та ліпіди/І.Б. Жакун, В.М. Жакун //Сучасна гастроентерологія. – 2006. – № 5 (31). – С. 16-20.

3. Azarkar Z. The relationship between helicobacter pylori infection and myocardial infarction / Z. Azarkar, M. Jafarnejad, G. Sharifzadeh // Caspian. J. Intern. Med. – 2011. – Vol. 2 (2). – P.222-225.

4. Association between Helicobacter pylori Seropositivity and the Coronary Artery Calcium Score in a Screening Population / M.J. Park, S.H. Choi, D. Kim // Gut Liver. – 2011. – Vol. 5 (3). – P.321-327.

5. Does eradication of Helicobacter pylori infection help normalize serum lipid and CRP levels? / M. Kanbay, G.Gur, M.Yucel et al.// Dig. Dis. Sci. – Vol.50. – P.1228-1231.

6. Helicobacter pylori infection and gastric mucosa change and blood-lipid in people undergoing the physical examination in Changsha [Article in Chinese] / Z. Chen, C. Xu, L. Luo [et al.] // Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. – 2014. – Vol. 39 (3). – P.265-269.

7. Sharma V. Helicobacter pylori: does it add to risk of coronary artery disease? / V. Sharma, A.Aggarwal // World J. Cardiol. – 2015. – Vol. 7 (1). – P.19-25.

8. The combination of Helicobacter pylori- and cytotoxin-associated gene-A seropositivity in relation to the risk of myocardial infarction in middle-aged Japanese: The Japan Public Health Center-based study /A.Ikeda, H. Iso, S. Sasazuki [et al.] // Atherosclerosis. – 2013. – Vol. 230 (1). – P. 67-72.

9. Wang F. Association of Helicobacter pylori infection with diabetic complications: a meta-analysis/ F. Wang, Y. Fu, Z. Lu // Endocr.Res. - 2014. – Vol.39 (1). – P. 7-12.

Л.Н.Стрильчук

Отличия состояния сердца у геликобактер-позитивных и негативных лиц

Львовский национальный медицинский университет им. Данилы Галицкого

Вступление. На данный момент продолжаются поиски связей между инфицированием Helicobacter Pylori (HP) и патологическими состояниями сердечно-сосудистой системы. Несмотря на значительное количество исследований, непосредственной связи инфицирования HP с эхокардиографическими параметрами сердца не было описано, поэтому это стало целью нашего исследования.

Цель. Провести ретроспективный анализ медицинской документации 110 лиц, которые проходили обследование и лечение в Ровенском областном клиническом лечебно-диагностическом центре им. В. Полищука по поводу болезней эзофагогастродуоденальной зоны.

Методы. Всем пациентам были проведены общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови, ЭКГ, ЭхоКГ и фиброэзофагогастродуоденоскопия с проведением уреазного теста. Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета программ Statistica 6,0. По результату уреазного теста пациенты были поделены на две группы: геликобактер-позитивные (42 больных) та геликобактер-негативные (68 лиц). Возраст пациентов в группах был сопоставимым: 41,5 [32,0;57,0] лет и 50,5 [31,5;58,0] лет (p>0,05).

Результаты. По уровню артериального давления (АД) и индексу массы тела группы также не отличались. У HP-позитивных пациентов были выявлены существенно большие размеры конечносистолического (41,00 [38,00; 47,00]

см3 против 38,0 [30,00; 42,50] см^3 у НР-негативных) и конечнодиастолического (130,00 [108,00; 147,00] см^3 против 108,00 [91,70; 124,00] см^3) объемов и меньшие относительные толщины стенок левого желудочка (задней стенки и, межжелудочковой перегородки; средняя относительная толщина стенок составила 0,30 [0,32; 0,40] усл.ед. против 0,40 [0,40; 0,40] усл.ед.) при отсутствии разницы в возрасте, АТ, индексе массы тела и показателях липидного спектра.
Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, состояние сердца, отличия, геликобактер-положительные и отрицательные лица.

L.M.Strilchuk

Differences of heart condition in helicobacter-positive and helicobacter-negative persons

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

Introduction. Currently it continues the search for connection between infection Nelicobacter pylori (HP) and pathological conditions of the cardiovascular system. Despite the numerous investigations, the direct connection between HP infection and echocardiographic heart parameters was not revealed, that's why it became the aim of our investigation.
Materials and Methods. We made a retrospective analysis of medical documentation of 110 persons with diseases of esophagogastroduodenal zone, which underwent examination and treatment in Rivne regional therapeutic-diagnostical center named after V. Polischuk. All the patients were conducted general blood and urine analysis, biochemical blood analysis, ECG, EchoCG and fibroesophagogastroduodenoscopy with urease test. Statistic processing was performed with Statistica 6,0 programmes. According to urease test, patients were divided in two groups: HP-positive (42 patients) and HP-negative (68 patients). Age of patients in groups was comparable: 41,5 [32,0;57,0] years and 50,5 [31,5;58,0] years (p>0,05).
Results. Differences in arterial pressure (AP) and body mass index were not revealed. In HP-positive patients we revealed significantly bigger sizes of end-systolic (41,00 [38,00; 47,00] sm^3 versus 38,0 [30,00; 42,50] sm^3 in HP-negative) and end-diastolic (130,00 [108,00; 147,00] sm^3 versus 108,00 [91,70; 124,00] sm^3 in HP-negative) volumes and smaller relative thickness of left ventricle walls (0,30 [0,32; 0,40] units versus 0,40 [0,40; 0,40] units) against the background of absence of difference in age, AP, body mass index and lipid parameters.
Key words: pathological of the cardiovascular system, heart condition, differences, helicobacter-negative and positive persons.

Відомості про автора:
Стрільчук Лариса Миколаївна – канд. мед. наук, асистент кафедри терапії № 1 та медичної діагностики ЛНМУ ім. Данила Галицького (Рівненська філія). Адреса: м. Рівне, вул. 16 липня, 36.

УДК: 615.322:615.225:615.015.24

© Ю. О. ТОМАШЕВСЬКА, 2015

Ю. О. Томашевська

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ РОСЛИННОГО ЗАСОБУ КАПСУЛ «ФІТОВЕНОЛ» НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова МОЗ України

Вступ. Висока розповсюдженість хронічної венозної хвороби, важкий перебіг, розвиток ускладнень свідчать про високу значущість медикаментозного лікування захворювань вен нижніх кінцівок. Розробка і фармакологічне вивчення нових препаратів на основі гіркокаштану звичайного є перспективним напрямком досліджень. Тому розроблено фітопрепарат –капсули „Фітовенол", що містять стандартизовану кількість есцину, сапоніни, кумарини, флавоноїди, дубильні речовини та інш.

Мета. Визначення можливого впливу, в порівнянні з таблетками „Ескувіт",на рухову активність шлунково-кишкового трактута секреторну функцію шлунка.

Матеріали і методи. Для вивчення впливу засобів на рухову активність шлунково-кишкового тракту (ШКТ) визначали довжину кишківника, що пройдена контрастною масою стосовно абсолютної довжини кишківника. Для дослідження впливу препаратів на секрецію шлункового соку у щурів визначали загальну і вільну кислотність.

Результати. На підставі отриманих результатів про вплив капсул „Фітовенол" та таблеток „Ескувіт" на рухову активність ШКТ можна зробити висновок, що одноразове введення досліджуваних препаратів не впливає на моторно-евакуаторну функцію ШКТ. Аналіз результатів дослідження свідчить про те, що на тлі введення капсул „Фітовенол" та таблеток „Ескувіт" не змінювалась секреторна функція шлунку. В той же час спостерігалось невірогідне зменшення всіх видів кислотності у тварин, що одержували капсули „Фітовенол» та вірогідне зменшення цих показників у тварин, що одержували таблетки „Ескувіт" щодо контрольної групи. Таблетки „Ескувіт" виявляли більш виражену антисекреторну дію.

Ключові слова: хронічна венозна хвороба, фітопрепарат, есцин.

Вступ. За даними епідеміологічних досліджень поширеність хронічної венозної хвороби сягає близько 50%, серед осіб працездатного віку та у старших вікових групах збільшується до 90%. Висока розповсюдженість даної патології, хронічний перебіг, розвиток ускладнень свідчать про високу значущість медикаментозного лікування захворювань вен нижніх кінцівок [1, 2, 3]. Базисом для проведення патогенетично обґрунтованої медикаментозної терапії хронічних захворювань вен є венотонічні лікарські препарати [1,3]. Розробка і фармакологічне вивчення нових препаратів на основі гіркокаштану звичайного є перспективним напрямком досліджень. Зважаючи на те, що на сучасному фармацевтичному ринку України лікарські засоби на основі гіркокаштану представлені переважно закордонними фірмами – виробниками, створення вітчизняних препаратів цієї групи є актуальною проблемою української фармації [4]. Враховуючи той факт, що значний резерв препаратів, які потенційно можуть мати венотропну дію, можна знайти серед лікарських засобів, які традиційно використовуються в гомеопатії та фітотерапії, розроблено

склад нового венотропного препарату на основі фітокомпозиції 7 лікарських рослин. Оригінальність підходу полягає у використанні нативного порошку рослинної сировини замість екстрактів. Нативний порошок містить не тільки стандартизовану кількість есцину, але й такі біологічно активні речовини, як сапоніни, кумарини, флавоноїди, дубильні речовини, вітаміни, мікроелементи, ефірні олії, жирні олії та ін. Відомо, що інші біологічно активні речовини, що містяться в сумарних екстрактах гіркокаштану, потенціюють специфічну дію есцину[4]. Капсули містять подрібнену суміш лікарських рослин наступного складу (у розрахунку на одну капсулу): насіння гіркокаштану звичайного – 0,09 г; листя гамамелісувіргінського – 0,075 г; зерно вівса посівного – 0,03 г; плоди софори японської – 0,03 г; трава золотушнику звичайного – 0,03 г; трава гадючнику в'язолистого – 0,03 г; трава буркуну лікарського – 0,015 г.

Зважаючина склад та пероральне застосування капсул „Фітовенол" **метою** дослідження, було визначення можливого впливу засобу, в порівнянні з таблетками „Ескувіт" („Київмедпрепарат") на рухову активність шлунково-кишкового тракту (ШКТ), секреторну функцію шлунка.

Матеріали і методи. Для вивчення впливу капсул „Фітовенол" на рухова активність ШКТ, визначали довжину кишківника, що пройдений контрастною масою стосовно абсолютної довжини кишківника [5]. Тварин протягом 24 годин витримували на голодній дієті без обмеження прийому води. Вводили препарати одноразово внутрішньошлунково: капсули „Фітовенол" у дозі 210 мг/кг, таблетки „Ескувіт" у дозі 70 мг/кг [6]. Через 1 годину після введення капсул „Фітовенол" та референтного препарату тваринам внутрішньошлунково вводили по 0,3 мл контрастної маси (10% суспензія активованого вугілля в 1% крохмальному клейстері). Через 40 хв тварин виводили з експерименту дисло-кацією шийних хребців. У мишей проводили вимір у сантиметрах абсолютної довжини кишківника (Дк) і шляху, пройденого контрастною масою по кишківнику (Дпк). Інтегральний показник, що характеризує силу перистальтики ШКТ, розраховували за формулою:

$$X = Дпк/Дк \times 100\% \quad (1),$$

де Х – довжина кишківника, що пройдена контрастною масою стосовно абсолютної довжини останнього;

Дпк – шлях, що пройдений контрастною масою по кишківнику, см;

Дк - абсолютна довжина кишківника, см.

Для дослідження впливу капсул „Фітовенол" на секрецію шлункового соку у щурів визначали загальну і вільну кислотність[7]. Відповідно до умов проведення експерименту, білих щурів витримували 48 годин на голодній дієті без обмеження прийому води. Потім одноразово внутрішньошлунково вводили капсули „Фітовенол" у дозі 150 мг/кг та таблетки „Ескувіт" у дозі 50 мг/кг[6]. Тваринам групи негативного контролю вводили еквівалентну кількість води.Через 1 годину після введення препаратів тваринам вводили внутрішньочеревно 1% розчин барбамілу із розрахунку 0,8 мл на 100 г маси тварини. Потім дослідним тваринам, що знаходились під барбаміловим наркозом, розкривали черевну порожнину і накладали лігатуру на пілоричний сфінктер шлунка. Через 4 години накладали лігатуру на другий сфінктер шлунка. Тварин виводили з експерименту шляхом декапітації, збирали вміст шлунка і вимірювали об'єм шлункового соку. Загальну і вільну кислотність визначали шляхом титрування шлункового соку 0,1Н розчином NaOHв

присутності індикаторів фенолфталеїну і бромтимолового синього. Загальну і вільну кислотність виражали у мл 0,1Н розчину NaOH, необхідного для нейтралізації шлункового соку. Зв'язану кислотність визначали за різницею між загальною і вільною кислотністю.

Результати та їх обговорення. На підставі отриманих результатів про вплив капсул „Фітовенол" та таблеток „Ескувіт" на рухову активність ШКТ можна зробити висновок, що одноразове введення досліджуваних препаратів не впливає на моторно-евакуаторну функцію ШКТ, тобто не підсилює перистальтику кишківника (табл.1)

Таблиця 1

Вплив капсул „Фітовенол" на рухову активність шлунково-кишкового тракту мишей (n=6)

Умови досліду	% довжини кишківника
Негативний контроль	65,66 (62,75÷69,1)
Капсули „Фітовенол"210 мг/кг	64,95 (59,32÷68,67)
Таблетки „Ескувіт"70 мг/кг	63,22 (59,25÷67,85)

Примітка: n – кількість лабораторних тварин в кожній групі.

Аналіз результатів дослідження свідчить про те, що на тлі введення капсул „Фітовенол" та таблеток „Ескувіт" не змінювалась секреторна функція шлунку. В той же час спостерігалось невірогідне зменшення всіх видів кислотності у тварин, що одержували капсули „Фітовенол» та вірогідне зменшення цих показників у тварин, що одержували таблетки „Ескувіт" щодо контрольної групи. Таблетки „Ескувіт" виявляли більш виражену антисекреторну дію (табл. 2).

Таблиця 2

Вплив капсул „Фітовенол" та таблеток „Ескувіт" на секреторну функцію шлунку білих щурів (n=6)

Умови досліду	Об'єм шлунко-вого соку, на мл / 100 г маси тварини	Загальна кислотність, V мл 0,1 N NaOH на 100 мл шлункового соку	Вільна кислотність, V мл 0,1 N NaOH на 100 мл шлункового соку	Зв'язана кислот-ність, мл
Негативний контроль	1,26±0,07	61,68± 4,52	35,61± 4,36	26,07±2910
Капсули „Фітовенол" у дозі 150 мг/кг	1,13±0,04	49,90 ± 3,88	27,08 ± 4,02	22,82±,42**
Таблетки „Ескувіт" у дозі 50 мг/кг	1,12± 0,04*	33,24±3,90*	17,08±2,92*	16,14±3,60*

*Примітка: * – відхилення вірогідне по відношенню до показників контрольної групи тварин, p≤0,05; ** – відхилення вірогідне по відношенню до групи тварин, які одержували таблетки „Ескувіт", p≤0,05; n – кількість лабораторних тварин в кожній групі.*

Дані, що отримані в експерименті, відповідають результатам закордонних дослідників Matsuda, Yosikawa [8], які встановили здатність есцину пригнічувати секрецію соляної кислоти. Капсули „Фітовенол" на відміну від таблеток „Ескувіт" виявляють тільки тенденцію до гіпосекреторної дії. Такий ефект капсул „Фітовенол" підтверджує оптимальність обраного рослинного складу: при вираженій венотонічній та гіполіпідемічний активності есцину [6] зменшується його антисекреторний ефект.

Висновки. Одноразове введення капсул „Фітовенол" та таблеток „Ескувіт" не впливає на рухову активність ШКТ. Капсули „Фітовенол" дещо зменшують об'єм шлункового соку та, на відміну від таблеток „Ескувіт", виявляють тільки тенденцію до антисекреторної дії. Таким чином, капсули „Фітовенол" можна рекомендувати для виробництва, як новий венотонізуючий лікарський засіб, який не впливає на рухову активність ШКТ та не має антисекреторної дії.

Література

1.Pitsch F. Recent Guidelines in Chronic Venous Disease: theplace of Daflon 500 mg / F. Pitsch // Phlebolymphology. – 2011. – № 1. – P. 3–14.

2. Chronic venous disease: correlation of symptoms with clinicals igns and instrumental findingsamonglithuanian patients / E. Sakalauskaitė, A. Ožalinskaitė, V. Triponis etal. // Moksliniaityrima. – 2010. – № 3. – P. 238–245.

3. Perrin M. Pharmacological treatment of primary chronic venous disease: rationale, results and unanswered questions / M. Perrin, A. A. Ramelet // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2011. – № 41. – P. 117–125.

4. Куцик Р. В. Каштан конский (аналитический обзор) / Р. В. Куцик, Б. М. Зузук, В. В. Дьячок // Провизор. – 2002. – № 4. – С. 28–33.

5. Sticknay J. S. Correlation between progressive motility and length of the small intenstineinal binorats and dogs / J. S. Sticknay, E. J. VanLiere, D. W. Narthup // Amer. J. Physiol. – 1951. – Vol. 167, № 2. – P. 24–36.

6. Яковлєва Л. В. Дослідження ангіопротекторної дії капсул „Фітовенол" на моделі гіпервітамінозу D. Патоморфологічне дослідження / Л. В. Яковлєва, Ю. О. Томашевська, Ю. Б. Лар'яновська // Клінічна фармація.-2011.-Т.15, № 4.-С. 69–82.

7. Андреева А. И. Определение влияния веществ на секрецію соляной кислоты в желудке / А. И. Андреева, С. А. Шарова // Фармакология и токсикология. – 1978. – № 4. – С. 428–432.

8. Mode of action of escins Ia and Iiaand E, Z-senegin II onglucose absorption in gastrointestinaltract / H. Matsuda, T. Murakami, Y. Lietal. // Bioorg. Med. Chem. – 1998. – Vol. 6–7. – P. 1019–1023.

Ю. А. Томашевская

Исследование влияния растительного средства капсул «Фитовенол» на функциональное состояние желудочно-кишечного тракта

Винницкий национальный медицинский университет им. Н. И. Пирогова МЗ Украины

Введение. Высокая распространенность хронической венозной болезни, тяжелое течение, развитие осложнений свидетельствуют о высокой значимости медикаментозного лечения заболеваний вен нижних конечностей. Разработка и фармакологическое изучение новых препаратов на основе каштана

обыкновенного является перспективным направлением исследований. Поэтому разработан фитопрепарат – капсулы «Фитовенол», который содержит стандартизированное количество эсцина, сапонины, кумарины, флавоноиды, дубильные вещества и др.

Цель. Определение возможного воздействия средства, по сравнению с таблетками «Ескувит» на двигательную активность желудочно-кишечного тракта, секреторную функцию желудка.

Материалы и методы. Для изучения влияния капсул «Фитовенол» надвига-тельная активность ЖКТ, определяли длину кишечника, пройденную контрастной массой к абсолютной длине кишечника. Для исследования влияния капсул «Фитовенол» на секрецию желудочного сока у крыс определяли общую и свободную кислотность.

Результаты. На основании полученных результатов о влиянии капсул Фитовенол и таблеток «Ескувит» на двигательную активность ЖКТ можно сделать вывод, что однократное введение исследуемых препаратов не влияет на моторно-эвакуаторную функцию ЖКТ, то есть не усиливает перистальтику кишечника. Анализ результатов исследования свидетельствует о том, что на фоне введения капсул «Фитовенол» и таблеток «Ескувит» без изменений секреторная функция желудка. В то же время наблюдалось недостоверное уменьшение всех видов кислотности в животных, получавших капсулы «Фитовенол» и достоверное уменьшение этих показателей у животных, получавших таблетки «Ескувит» по контрольной группы. Таблетки «Ескувит» проявляли более выраженную антисекреторное действие.

Ключевые слова: хроническая венозная болезнь, фитопрепарат, эсцин.

Y.O. Tomashevska

Study of the influence of herbal medicinal product fitovenol capsules on the functional condition of the gastrintestinal tract

Vinnitsa State Pirogov Medical University, Ministry of Health of Ukraine

Introduction. The high frequency of appearance of venous diseases, its chronical character, the development of dangerous complications prove the actuality and high social significance of pharmacotherapy of venous diseases of lower limbs. Medicines based on buckeye, which are prescribed for treatment varicose symptoms, crus ulcers, thrombophlebitis, stasis swelling and as an anti-inflammatory medicine, are of particular interest.Taking into consideration all of the aforementioned, the purpose of our work was the pharmaceutical study of Fitovenol.It contains: escin, flavonoids, derivatives of coumarin and catechine and others

Aim. To determine the possible impact of the medicinal product Fitovenol compared to tablets Eskuvit on the motor activity of the gastrointestinal tract and secretory function of the ventricle.

Materials and methods. To study the effect of influence of Fitovenol capsules on the motor activity of the gastrointestinal tract, there was determined length of the intestine that passed contrast mass in relation to the absolute length of the intestine. In order to study the influence of Fitovenol capsules on the secretion of gastric juice of the rats, there was determined total and free acidity.

Results. A single dose of Fitovenol and Eskuvit medicines does not influence on the motion activity of the gastrointestinaltract. The study of the influence of the studied medicines on the state of the mucousmembrane and the secretory function of the stomach has shown that Fitovenol capsules donot decrease the volume of gastricjuiceand, unlike the Eskuvit pills, tend to have antacidicaction.

Key words: chronic venous disease, herbal medicinal products, escin.

Відомості про автора:

Томашевська Юлія Олександрівна –к. ф. н., доцент кафедри фармації ВНМУ ім. М.І. Пирогова. Адреса:21018 м. Вінниця, вул. Пирогова, 56.

УДК: 616.153.915-008.6-06:616.1

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

Л.В.Хіміон, О.Б.Ященко, В.В.Ватага, О.Г.Дубчак

ПРОФІЛЬ ФАКТОРІВ РИЗИКУ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ОСІБ З ГОСТРИМ КОРОНАРНИМ СИНДРОМОМ БЕЗ ДИСЛІПІДЕМІЇ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Вступ. Гострий коронарний синдром (ГКС) є основною причиною смертності у хворих на ІХС, дисліпідемія (ДЛП) – одним із найважливіших факторів ризику (ФР) ІХС, однак 45-50% випадків ГКС трапляються на фоні нормальних показників ліпідного профілю.

Мета. Визначити особливості профілю ФР серцево-судинних захворювань (ССЗ) у осіб з ГКС без ДЛП.

Матеріали і методи. Обстежено 32 хворих (28 чоловіків та 4 жінки) з ГКС без ДЛП, середній вік – 52,8±2,2 роки. Був проведений аналіз розповсюдженості найбільш поширених традиційних та додаткових (рівень фібриногену (ФГ), С-реактивного білка (СРБ) та сечової кислоти (СК)) ФР ССЗ.

Результати. У осіб без ДЛП діагностовано ГКС із елевацією ST у 50% випадків, без елевації ST – у 28,1% , нестабільну стенокардію (НС) – у 21,9% хворих. При аналізі наявних традиційних ФР ССЗ найбільш розповсюдженими виявились: чоловіча стать (87,5%), артеріальна гіпертензія (65,6%), нервово-емоційний стрес (65,6%), надлишкова вага (40,6%) та ожиріння (37,5%). Підвищення рівня ФГ спостерігалось у 28,1% обстежених (середній рівень – 4,92±0,32 мг/л), СК – у 25% (середній рівень серед чоловіків – 438,52±23,85 ммоль/л, серед жінок – в межах норми), а рівень СРБ (середній рівень – 13,02±0,97 мг/л) виходив за межі референтних значень у всіх обстежених хворих.

Висновки. Для більш точної стратифікації серцево-судинного ризику у осіб без дисліпідемії необхідно враховувати наявність додаткових ФР ССЗ (зокрема - рівні ФГ, СРБ, СК).

Ключові слова: гострий коронарний синдром, фактори серцево-судинного ризику, ішемічна хвороба серця, дисліпідемія, фібриноген, С-реактивний білок, сечова кислота.

Вступ. Серцево-судинні захворювання (ССЗ) займають провідне місце серед причин захворюваності, інвалідизації та смертності дорослого населення України. Висока летальність серед ССЗ спостерігається від гострого коронарного синдрому (ГКС). До найбільш поширених модифікованих факторів ризику (ФР) ССЗ, пов'язаних з розвитком ГКС, відносять дисліпідемію, артеріальну гіпертензію (АГ), цукровий діабет (ЦД), надлишкову вагу та ожиріння, куріння. Поєднання декількох факторів ризику в декілька разів підвищує вірогідність виникнення ГКС [1,4]. Для оцінки загального серцево-судинного ризику згідно рекомендацій Асоціації кардіологів України з профілактики серцево-судинних захворювань використовується шкала SCORE [5]. Проте, вона має певні обмеження: не враховуються ряд факторів, що впливають на виникнення ССЗ, а при рівні загального ХС < 5 ммоль/л ми спостерігаємо у більшості випадків помірний або низький ризик, хоча за даними багатьох досліджень приблизно 50% випадків ССЗ формуються на тлі нормального рівня загального ХС [8].

Відомі дані, що у осіб без дисліпідемії (ДЛП) ГКС виникає частіше у молодому віці і, як правило, являється першим проявом ішемічної хвороби серця (ІХС), тобто розвивається раптово, без передуючого анамнезу ІХС, при чому здебільшого ГКС протікає з елевацією сегмента ST [3,8]. У зв'язку з тим, що аналіз традиційних ФР не в повній мірі висвітлює можливість виникнення ГКС у осіб без ДЛП, виникає потреба у вивченні додаткових (нетрадиційних) факторів ризику. Такі фактори ризику, як рівень фібриногену, С-реактивного білку, безсимптомна гіперурикемія, вивчались у загального контингенту хворих з ГКС [2,8,9], але у осіб з нормальними показниками ліпідного обміну не приділялось належної уваги вивченню передумов виникнення ГКС.

Мета. Визначити особливості профілю факторів ризику ССЗ у осіб з гострим коронарним синдромом без дисліпідемії.

Матеріали і методи. В дослідження включено 32 хворих (28 чоловіків та 4 жінки) віком від 22 до 75 років (середній вік – 52,8±2,2 роки), які були госпіталізовані у відділення інтенсивної терапії КЗ КОР «Київський обласний кардіологічний диспансер» з діагнозом ГКС та нормальними показниками ліпідного обміну. В дослідження не включались пацієнти, які приймали ліпідознижуючі медикаментозні препарати або харчові добавки. Діагноз встановлювали згідно критеріїв, наведених в рекомендаціях Асоціації кардіологів України щодо ведення пацієнтів з ГКС. Середні рівні загального ХС та ХС ЛПНЩ склали 4,09±0,11 ммоль/л та 2,55±0,07 ммоль/л відповідно. Був проведений аналіз поширеності традиційних ФР ССЗ: стать, вік, АГ, ЦД, паління, зловживання алкоголем, гіподинамія, ожиріння, нервово-емоційний стрес, ІХС в анамнезі та соціально-економічний стан. Серед додаткових ФР ССЗ визначались рівні фібриногену (ФГ), С-реактивного білку (СРБ) та сечової кислоти (СК). Статистичний аналіз даних та обробка результатів були виконані за допомогою програми Microsoft Excel 2010.

Результати та їх обговорення. Серед обстежених найчастіше зустрічались особи чоловічої статі (87,5%). При аналізі даних у різних вікових групах виявлено, що у віці до 45 років ГКС на тлі нормальних показників ліпідного обміну виник у 21,9% хворих, від 46 до 59 років – у 53,1 %, від 60 до 74 років – у 25%. При оцінці традиційних ФР ССЗ у осіб з ГКС без ДЛП найбільш розповсюдженими виявились АГ (65,6%) та нервово-емоційний стрес (65,6%). Гіподинамія та зловживання алкоголем зустрічались з однаковою частотою серед обстежених - у 21,9% хворих. Надлишкову вагу та ожиріння різного ступеню виявлено у 40,6% та 37,5% хворих відповідно. Близько 47% пацієнтів курили, ІХС в анамнезі мали 37,5% обстежених, ЦД – 15,6%. Серед пацієнтів, які не мали в анамнезі встановлених ССЗ або цукрового діабету до моменту госпіталізації, 58,8% знаходилися в зоні низького ризику за шкалою SCORE (≤ 1%), помірний ризик (2-4% за шкалою SCORE) був виявлений у 29,4% обстежених та лише 11,8% пацієнтів мали високий ризик (5-9% за шкалою SCORE). При аналізі соціально-економічного статусу виявлено, що 59,4% хворих до госпіталізації працювали, більшість мали середню спеціально освіту (71,9%) та були одружені (65,6%). Усі пацієнти з ГКС без ДЛП мали принаймні 1 традиційний модифікований ФР (надлишкову вагу (ожиріння), АГ або нервово-емоційний стрес); комбінацію 2-х ФР було виявлено у 15,6% хворих, здебільшого це була комбінація надлишкової ваги (ожиріння) з АГ або шкідливими звичками; одночасно 3 ФР мали 15,6%

хворих, в основному поєднувались нервово-емоційний стрес, надлишкова вага (ожиріння) та куріння (40% випадків). Але найчастіше у обстежених пацієнтів зустрічалось поєднання 4-5 і більше ФР (51,3% випадків).

Додаткові ФР були виявлені в усіх хворих з ГКС без ДЛП, при чому один додатковий ФР мали 53,1% пацієнтів, два і три – 37,5% та 9,4% відповідно. Підвищення рівня ФГ спостерігалось у 28,1% обстежених (середній рівень – 4,92±0,32 мг/л), СК – у 25 % (середній рівень серед чоловіків – 438,52±23,85 ммоль/л, серед жінок підвищення рівня СК виявлено не було); рівень СРБ (середній рівень – 13,02±0,97 мг/л) виходив за межі референтних значень у всіх осіб з ГКС без дисліпідемії. ГКС з елевацією ST розвинувся у 50% хворих, ГКС без елевації ST – у 28,1% та нестабільна стенокардія (НС) – у 21,9%. При порівнянні цих груп хворих виявлено, що для НС більш характерне поєднання таких ФР, як надлишкова вага (ожиріння), АГ, цукровий діабет та ІХС в анамнезі, при чому у 85,7% випадків НС формуються при наявності комбінації 4-5 і більше ФР. Достовірних відмінностей щодо частоти виявлення традиційних ФР серед хворих з ГКС з елевацією ST та з ГКС без елевації ST виявлено не було, для обох груп характерна сукупність двох або трьох ФР, при чому найбільш поширеним було поєднання АГ та куріння. Важливо відмітити, що рівень СРБ у підгрупі хворих з ГКС з елевацією ST достовірно перевищував рівень СРБ у підгрупі пацієнтів з ГКС без елевації ST та НС ($p < 0,05$).

При аналізі профілю ФР у хворих з ГКС без ДЛП та надлишковою масою тіла або ожирінням, виявлено що для осіб з ожирінням характерне поєднання АГ та ІХС в анамнезі, а для осіб з нормальною масою тіла – куріння та зловживання алкоголем. Рівні СК серед чоловіків були достовірно вищі у осіб з ожирінням ніж у осіб з нормальною та надлишковою вагою ($p < 0,05$), рівні ФГ та СРБ достовірно не відрізнялись у порівнюваних групах.

Висновки. Більшість осіб з нормальними показниками ліпідного обміну без встановлених ССЗ чи цукрового діабету відносяться до груп низького або помірного ризику за шкалою SCORE. ГКС у осіб без дисліпідемії найчастіше виникає у віці від 46 до 59 років та у більшості випадків протікає з елевацією ST. Найбільш поширеними традиційними факторами ризику ССЗ серед пацієнтів з ГКС без дисліпідемії є артеріальна гіпертензія та нервово-емоційний стрес. Рівень сечової кислоти достовірно вищий у пацієнтів з ожирінням, ніж у хворих з нормальною або надлишковою вагою, а С-реактивного білку достовірно вищий у хворих з ГКС з елевацією ST ніж у пацієнтів з ГКС без елевації ST та НС. Рівні фібриногену, С-реактивного білку та сечової кислоти можуть бути використані як додаткові ФР ССЗ у осіб без ДЛП.

Література

1. Болезни сердца и сосудов. Руководство Европейского общества кардиологов / Под ред. А.Д. Кэмма, Т.Ф. Люшера, П.В. Серриуса. Пер. с англ. под ред. Е.В. Шляхто. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011.

2. Взаимосвязь мочевой кислоты с показателями липидного обмена у лиц с низким и средним риском по шкале SCORE / Титов В.Н., Бойцов С.А., Уразалина С.Ф и др. // Атеросклероз и дислипидемии. – 2013. – № 2. – С. 31-39.

3. Гіпохолестеролемія при гострому коронарному синдромі: прогностичне значення, особливості перебігу, супутні несприятливі фактори (огляд літератури та власні спостереження) / О. Королюк, О. Радченко // Медична гідрологія та реабілітація. – 2009. – № 2, Т. 7. – С. 106-116.

4. Настанова з кардіології / за ред. В.М. Коваленка. – К.: МОРІОН, 2009.

5. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: популяционная стратегия и индивидуализированные программы (на основе Европейских рекомендаций по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике 2012). – К.: МОРИОН, 2013.

6. Consolidated and emerging inflammatory markers in coronary artery disease / Valter Lubrano, Silvana Balzan // World J. Exp. Med. – 2015. – № 5(1). – P. 21-32.

7. C-Reactive Protein, Fibrinogen, and Cardiovascular Disease Prediction / The Emerging Risk Factors Collaboration // N. Engl. J. Med. – 2012. – № 367. – P. 1310-1320.

8. Design and baseline characteristics of a coronary heart disease prospective cohort: two-year experience from the strategy of registry of acute coronary syndrome study (ERICO study) / Goulart AC et al. // CLINICS. – 2013. – №68(3). – P. 431-434.

Л.В.Химион, О.Б.Ященко, В.В.Ватага, А.Г.Дубчак

Профиль факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у лиц с острым коронарным синдромом без дислипидемии

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

Введение. Острый коронарный синдром (ОКС) является основной причиной смертности у больных ИБС, дислипидемия (ДЛП) – одним из важнейших факторов риска (ФР) ИБС, однако около 45-50% случав ОКС возникает на фоне нормальных показателей липидного профиля.

Цель. Определить особенности профиля ФР сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у лиц с ОКС без ДЛП.

Материалы и методы. Обследовано 32 больных (28 мужчин и 4 женщины) с ОКС без ДЛП, средний возраст - 52,8 ± 2,2 года. Был проведен анализ частоты встречаемости наиболее распространенных традиционных и дополнительных (уровень фибриногена (ФГ), С-реактивного белка (СРБ) и мочевой кислоты (МК)) ФР ССЗ.

Результаты. У лиц без ДЛП диагностирован ОКС с элевацией ST у 50% больных, без элевации ST - у 28,1%, нестабильная стенокардия (НС) - у 21,9%. При анализе традиционных ФР ССЗ наиболее частыми оказались: мужской пол (87,5%), артериальная гипертензия (65,6%), нервно-эмоциональный стресс (65,6%), избыточный вес (40,6%) и ожирение (37,5%). Повышение уровня ФГ наблюдалось у 28,1% обследованных (средний уровень – 4,92±0,32 мг/л), МК – в 25% (средний уровень среди мужчин – 438,52±23,85 ммоль/л, среди женщин – в пределах нормы), а уровень СРБ (средний уровень – 13,02±0,97 мг/л) выходил за рамки референтных значений у всех обследуемых больных.

Выводы. Для более точной стратификации сердечно-сосудистого риска у лиц без дислипидемии необходимо учитывать наличие дополнительных ФР ССЗ (а именно – ФГ, СРБ, МК).

Ключевые слова: острый коронарный синдром, факторы сердечно-сосудистого риска, ишемическая болезнь сердца, дислипидемия, фибриноген, С-реактивный белок, мочевая кислота.

L.V. Khimion, O.B. Yaschenko, V.V. Vataha, A.G. Dubchak

Cardiovascular risk factors profile in patients with acute coronary syndrome without dyslipidemia

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. Acute coronary syndrome (ACS) is the leading cause of death in patients with coronary artery disease, dyslipidemia is one of the most important cardiovascular risk factors, however, nearly 45-50% of cases arise against a background of normal lipid profile.
Aim. To determine the features of cardiovascular risk factors profile in patients with ACS without dyslipidemia.
Materials and methods. This study included 32 patients (28 men and 4 women) with ACS without dyslipidemia, mean age – 52.8 ± 2,2 years.The most common traditional and complementary (fibrinogen, C-reactive protein and uric acid) cardiovascular risk factors in patients with ACS without dyslipidemia were analyzed to determine occurrence frequency.
Results. The most common cardiovascular risk factors in patients with ACS without dyslipidemia were: male gender (87.5%), hypertension (65.6%), neuro-emotional stress (65.6%), overweight (40.6%) and obesety (37.5%). 50% of patients had ST-elevation myocardial infarction, 28.1% - non-ST-segment elevation myocardial infarction and 21.9% - unstable angina. Plasma fibrinogen level was increased in 28.1% of cases (average - 4,92±0,32 мг/л mg /l), high serum uric acid level was in 25% of patients (average for men - 438,52±23,85 mmol/l, women had urac acid levels within the normal range), and C-reactive protein levels (average - 13,02 ± 0,97 mg/l) were increased in all cases with ACS without dyslipidemia.
Conclusions. Our study shows that plasma fibrinogen levels, C-reactive protein and uric acid levels may be considered as additional cardiovascular risk factors in patients without dyslipidemia.
Key words: acute coronary syndrome, cardiovascular risk factors, coronary heart disease, dyslipidemia, fibrinogen, C-reactive protein, uric acid.

Відомості про авторів:
Хіміон Людмила Вікторівна – д. мед. н, завідуюча кафедри сімейної медицини НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Багговутівська, 1, 04107, тел.: (044) 483-04-35.
Ященко Оксана Борисівна – к. мед. н., доцент кафедри сімейної медицини НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Багговутівська, 1, 04107, тел.: (044) 224-63-56
Ватага Валерія Василівна – аспірант кафедри сімейноїмедицини НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Багговутівська, 1, 04107.
Дубчак Олександр Георгійович – головний лікар КЗ КОР «Київський обласний кардіологічний диспансер». Адреса: м. Київ, вул. Багговутівська, 1, 04107, тел.: (044) 483-11-67.

УДК 615.035:364.046.22

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

Е.В.Шелкова[1], А.В.Кабачна[1], О.Г.Кабачний[2], Т.А. Титова[3]

АМБУЛАТОРНІ ФОРМУЛЯРИ ЯК НЕВІД'ЄМНА СКЛАДОВА ФОРМУЛЯРНОЇ СИСТЕМИ

[1] Харківська медична академія післядипломної освіти,

[2] Центр професійної гармонізації «Реформа ЗОЗ»,

[3] Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Вступ. Одним із механізмів створення умов для раціонального використання лікарських засобів (ЛЗ) є впровадження формулярної системи. Досліджень щодо розробки формулярних списків ЛЗ, які призначають лікарі загальної практики-сімейні лікарі(ЗП-СЛ) в амбулаторних умовах, проводиться недостатньо.
Мета. Удосконалення алгоритму створення і впровадження в практику роботи лікарів ЗП-СЛ амбулаторних формулярів ЛЗ.
Об'єкти та методи. Дослідження проводились на базі амбулаторій і центрів первинної медичної допомоги Донецької, Дніпропетровської та Вінницької областей протягом 2012-2014 рр. з використанням організаційно-методичних підходів до впровадження в практику роботи закладів охорони здоров'я (ЗОЗ) первинного рівня надання медичної допомоги амбулаторних формулярів ЛЗ, які використовуються у фармакотерапії станів і захворювань, що зустрічаються найчастіше.
Результати. Результати попередніх досліджень щодо визначення терміну «амбулаторні формуляри ЛЗ» та розробки схеми його створення свідчать про необхідність удосконалення цього процесу за умов використання сучасних підходів до організації лікування хворих в амбулаторних умовах. В статті представлені орієнтовні схеми розробки амбулаторних формулярів ЛЗ на прикладі фармакотерапії порушень легеневої системи.
Висновки. З метою раціоналізації тактики призначення лікарями ЗП-СЛ фармакотерапії захворювань, що найчастіше зустрічаються в їх практиці, удосконалено процес створення амбулаторних формулярів.
Ключові слова: формулярна система, амбулаторні формуляри, загальна практика-сімейна медицина, фармакотерапія, лікарський засіб.

Вступ. На сучасному етапі розвитку фармацевтичного ринку актуальним завданням є досягнення економічної доступності лікарських засобів (ЛЗ) з доведеною ефективністю, безпекою та якістю за світовими стандартами забезпечення ефективної фармакотерапії шляхом створення системи регламентації призначення та застосування ЛЗ. Як свідчить зарубіжний, а тепер вже і вітчизняний досвід, одним із механізмів створення умов для раціонального використання ЛЗ є впровадження формулярної системи, тобто комплексу раціональних, організаційно та економічно ефективних методів визначення та застосування ЛЗ за умов дотримання принципів «доказової медицини» [3]. Формулярна система в Україні передбачає створення на різних рівнях та взаємодію її складових – Державного формуляра лікарських засобів та формулярів закладів охорони здоров'я [6]. Розвиток формулярної системи здійснюється за рахунок підтримки взаємозв'язку клінічних протоколів надання клінічної допомоги з формулярами лікарських засобів галузевого (країна), регіонального (область) та локального (ЗОЗ) рівнів.

Нормативно-правовою базою впровадження в Україні формулярної системи став цілий ряд відповідних законодавчих актів Кабінету Міністрів України та профільного міністерства. Одним із основоположних став наказ МОЗ України від 22.07.2009 року №529 «Про створення формулярної системи забезпечення лікарськими засобами закладів охорони здоров'я», яким були затверджені Положення про Державний, регіональний та локальний формуляри, методика створення формулярів ЛЗ, положення про Центральний формулярний комітет, формулярні комітети регіонів, фармакотерапевтичні комісії (ФТК) ЗОЗ, який був доповнений наказом МОЗ України № 429 від 26.06.2014 р. «Про внесення змін до наказу Міністерства охорони здоров'я України від 22 липня 2009 року № 529» [4,6]. Водночас належна ефективність лікування громадян при амбулаторному зверненні їх до фахівців медичної галузі в умовах впровадження загальної практики сімейної медицинипотребує подальшого розвитку. Можна з великою долею імовірності припустити, що це зумовлено недостатньою кількістю відповідних стандартів лікування, клінічних протоколів надання медичної допомоги в амбулаторних умовах, а також доступної, постійно оновлюваної інформації щодо ЛЗ.

Мета. Удосконалення алгоритму створення і впровадження в практику роботи лікарів ЗП-СЛ амбулаторних формулярів ЛЗ.

Об'єкти та методи. Найважливішими об'єктами для реалізації програми впровадження формулярної системи фактично стали заклади охорони здоров'я вторинного та третинного рівнів надання медичної допомоги. Увага в першу чергу приділялася ефективності і безпеці застосування ЛЗ для стаціонарних хворих, а також економічно вигідному використанню бюджетних коштів закладів охорони здоров'я на їх придбання. Оскільки у процесі впровадження сімейної медицини основний обсяг профілактичної та лікувальної роботи припадає на амбулаторний прийом, за участі авторів впровадження формулярної системи на первинному рівні вперше було започатковано на базі центрів первинної медичної допомоги Дніпропетровської, Донецької, Вінницької областей [1,2]. В роботі використані організаційно-методичні підходи до впровадження в практику роботи ЗОЗ первинного рівня надання медичної допомоги амбулаторних формулярів ЛЗ, які використовуються у фармакотерапії станів і захворювань, визначених наказом МОЗ України від 27.03.2013 № 241 «Про затвердження переліку станів і захворювань, що найчастіше зустрічаються у практиці надання первинної медичної допомоги лікарями загальної практики – сімейними лікарями» [5].

Результати та їх обговорення. Теоретично лікар загальної практики - сімейний лікар може використовувати в амбулаторних умовах ті ж самі ЛЗ, що і лікар стаціонару. Однак «навколишні умови» загальної практики - сімейної медицини, що часто є визначальними для призначення ЛЗ, суттєво відрізняються від умов його застосування в лікарні, і тим більше від умов при проведенні клінічних випробувань. Крім того, слід зауважити, що розробці нових ЛЗ для типових терапевтичних проблем сімейного лікаря, приділяється недостатньо уваги. Значення фармакотерапії у практиці роботи сімейного лікаря стає дедалі очевидним, якщо урахувати, що до 90% всіх консультацій сімейного лікаря, а також «вузького» спеціаліста, пов'язані з призначенням відповідної фармакотерапії. За літературними даними середньостатистичний лікар сімейної медицини призначає за квартал до 200 різних ЛЗ. Разом з тим досліджень щодо розробки формулярних списків ЛЗ,

які призначаються лікарями загальної практики – сімейними лікарями та «вузькими» спеціалістами для фармакотерапії найбільш поширених нозологічних форм захворювань в амбулаторних умовах практично не проводиться. Для вирішення цієї проблеми у 2011 році вперше в медичну практику було введено поняття «амбулаторний формуляр лікарських засобів», дано визначення цього терміну і запропоновано алгоритм його розробки [1]. За визначенням авторів, амбулаторний формуляр ЛЗ – це список необхідних ЛЗ, які призначаються лікарями загальної практики – сімейними лікарями для лікування і профілактики в амбулаторних умовах найбільш поширених нозологічних форм захворювань. Він свідомо обмежується необхідними апробованими ЛЗ, які є ефективними з позиції принципів «доказової» медицини, мають мінімальні побічні реакції і доступну ціну.

Одночасно такий амбулаторний формуляр за своєю клінічною і економічною ефективністю може стати оптимальним, якщо одним із основних офіційних джерел отримання лікарями інформації щодо ЛЗ буде чинний Державний формуляр лікарських засобів. Використовуючи дані, наведені у додатках до ДФ щодо, в першу чергу, взаємодії між собою ЛЗ, особливостей застосування ЛЗ у жінок в період вагітності та лактації, при недостатності функції внутрішніх органів (печінки, нирок, легень, серця), застосуванні їх і обмежені у дітей та осіб похилого віку, лікар, маючи інформацію щодо стану здоров'я пацієнтів (основне та супутні захворювання, можливі генетичні захворювання тощо) разом із своїми колегами, аптечними працівниками, використовуючи уніфіковані клінічні протоколи медичної допомоги може створити під організаційно-методичним керівництвом ФТК ЗОЗ персональну систему амбулаторних формулярів для фармакотерапії найбільш поширених у своїй практиці захворювань. Отже, найважливішою метою амбулаторних формулярів є розробка раціональної тактики призначення фармакотерапії за рахунок використання широкого досвіду призначення небагатьох ЛЗ і створення оптимального набору ЛЗ для реалізації специфічних, подекуди індивідуалізованих, вимог ЗП-СМ. Це дає змогу зробити обмежений, але раціональний відбір із дезорієнтуючого різноманіття ЛЗ.

Особливо слід підкреслити, що велике практичне значення при розробці амбулаторного формуляра набуває професійна інформація від клінічних провізорів (фармацевтична опіка), відповідних кафедр системи до дипломної та післядипломної освіти. Тобто, для вирішення клінічної проблеми пацієнта, з якою він звернувся до сімейного лікаря, потрібно, в першу чергу зібрати інформаційний масив для визначення клінічного діагнозу та відповідної фармакотерапії. З цією метою нами на прикладі фармакотерапії порушень легеневої системи запропонована орієнтовна схема розробки амбулаторних формулярів ЛЗ лікарями закладів первинної медичної допомоги (рис. 1).

Завершальним етапом розробки амбулаторних формулярів ЛЗ є обговорення їх проектів на засіданнях ФТК центрів ПМД і узгодження з керівником центру. Така процедура дасть можливість перш за все підвищити доступність ЛЗ, якість лікування і реалізувати основний принцип формулярної системи – використання ліків з доведеною ефективністю їх дії при певному патологічному процесі. З метою уніфікації та стандартизації структури амбулаторного формуляра пропонуємо використання форми, наведеної на рисунку 2. Всі ЛЗ, включені лікарем до амбулаторного формуляра, повинні розташовуватися там у повній відповідності до структури Державного формуляра.

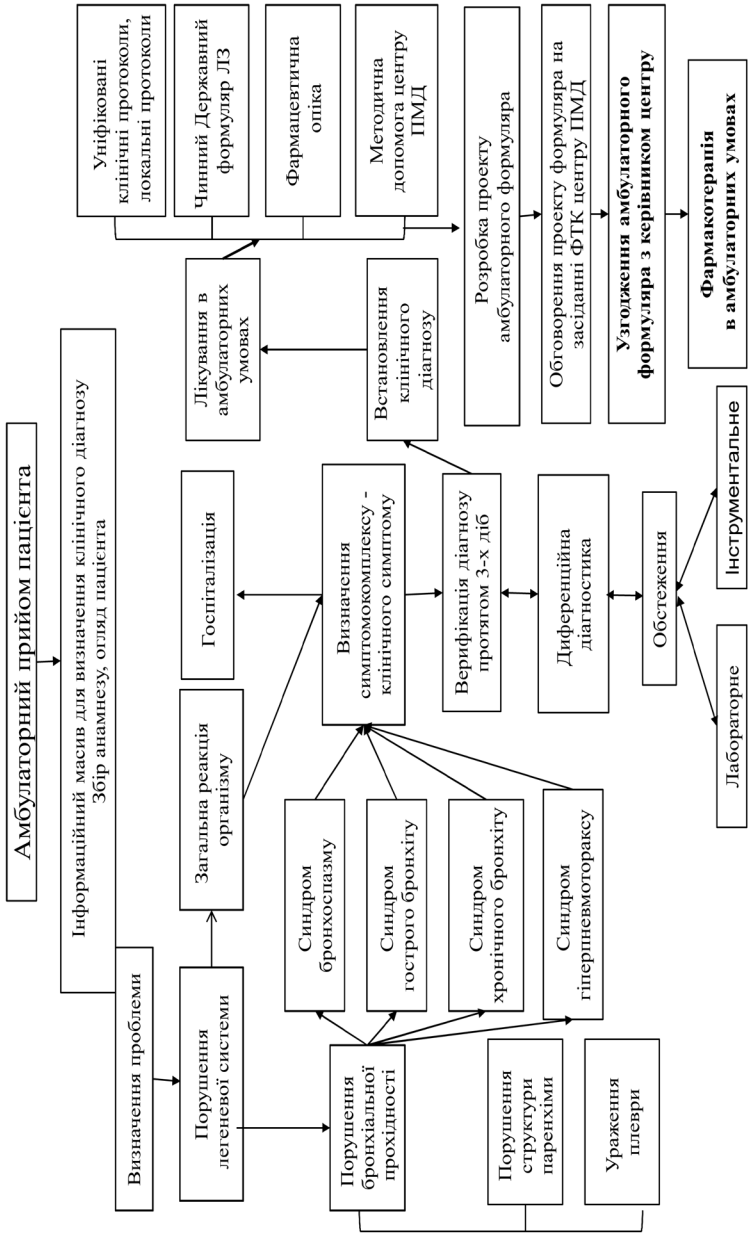


Рис. 1. Орієнтовна схема розробки амбулаторного формуляра лікарських засобів (на прикладі фармакотерапії порушення легеневої системи)

Назвагруп за рівнями Державного формуляра						Назва лікарських засобів (МНН)	Доза DDD	Вітчизняний(І.)/Зарубіжній (ІІ.)	Торговельна назва	Виробник/країна	Форма випуску	Дозування	Кількість в упаковці	Ціна DDD, грн.	Орієнтовна роздрібна ціна однієї упаковки, грн.	Орієнтовна вартість курсу лікування, грн.	Результати VEN-аналізу	Документи зі стандартизації медичної допомоги (клінічні протоколи, номер, дата)	Індекс утилітарності лікарського засобу
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20

Рис. 2. Рекомендована структура амбулаторного формуляра лікарських засобів

Висновки. З метою раціоналізації тактики призначення лікарями ЗПСЛ фармакотерапії захворювань, що найчастіше зустрічаються в їх практиці, удосконалено процес створення амбулаторних формулярів та рекомендована їх структура.

Література

1. Амбулаторні формуляри як основа раціональної фармакотерапії захворювань у практиці роботи сімейного лікаря / А. В. Кабачна, О. Г. Кабачний, Е. В. Шелкова, О. Г. Рогова // Фармація України. Погляд у майбутнє: мат. VII нац. з'їзду фармац. України, 15–17 верес. 2010 р.– Х.: НФаУ, 2010. – Т. 2. – С. 317.

2. Впровадження формулярної системи у практику роботи лікувально–профілактичних закладів : метод. рек. / А. В. Кабачна, О. Г. Кабачний, Е. В. Шелкова та ін. – Х.: НФаУ, 2011. – 33 с.

3. Морозов А.М. Державний формуляр лікарських засобів в системі охорони здоров'я: монографія / А.М. Морозов, А.В. Степаненко, Т.М. Думенко.– Чернігів, 2013.–228 с.

4. Про внесення змін до наказу Міністерства охорони здоров'я України від 22 липня 2009 року № 529: наказ МОЗ України від 26.06.2014 р. № 429 [Електронний ресурс]. - Режим доступу : http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/z0824-14.

5. Про затвердження переліку станів і захворювань, що найчастіше зустрічаються у практиці надання первинної медичної допомоги лікарями загальної практики – сімейними лікарями: наказ МОЗ України від 27.03.2013 № 241[Електронний ресурс]. - Режим доступу: http://moz.gov.ua/ua/portal/dn_20130327_0241.html

6. Про створення формулярної системи забезпечення лікарськими засобами закладів охорони здоров'я: наказ МОЗ України від 22.07.2009 № 529 [Електронний ресурс]. - Режим доступу: http://moz.gov.ua/ua/portal/dn_20090722_529.html

Э.В.Шелковая, А.В.Кабачная, А.Г.Кабачный, Т.А. Титова

Амбулаторный формуляр как неотъемлемая составляющая формулярной системы

Харьковская медицинская академия последипломного образования,
Центр профессиональной гармонизации «Реформа УЗ»,
Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

Введение. Одним из механизмов создания условий для рационального использования лекарственных средств (ЛС) является внедрение формулярной системы. Исследований по разработке формулярных списков ЛС, которые назначают врачи общей практики - семейные врачи (ОП-СВ) в амбулаторных условиях проводится недостаточно.
Цель. Совершенствование алгоритма создания и внедрения в практику работы врачей ОП-СВ амбулаторных формуляров ЛС.
Объекты и методы. Исследования проводились на базе амбулаторий и центров первичной медицинской помощи Донецкой, Днепропетровской и Винницкой областей в течение 2012-2014 гг. с использованием организационно-методических подходов к внедрению в практику работы учреждений здравоохранения первичного уровня оказания медицинской помощи амбулаторных формуляров ЛС, используемых в фармакотерапии наиболее часто встречающихся состояний и заболеваний.
Результаты. Результаты наших предыдущих исследований по определению термина «амбулаторные формуляры ЛС» и разработке схемы его создания свидетельствуют о необходимости совершенствования этого процесса при использовании современных подходов к организации лечения больных в амбулаторных условиях. В статье представлены ориентировочные схемы разработки амбулаторных формуляров ЛС на примере фармакотерапии нарушений легочной системы.
Выводы. С целью рационализации тактики назначения врачами ОП-СВ фармакотерапии заболеваний, наиболее часто встречающихся в их практике, усовершенствован процесс создания амбулаторных формуляров.
Ключевые слова: Формулярная система, амбулаторные формуляры, общая практика-семейная медицина, фармакотерапия, лекарственное средство.

E.V.Shelkova, A.V.Kabachna, O.G.Kabachnyi, T.A.Titova

Outpatient formularies as an integral part of the formulary system

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education,
“Reforma ZOZ” Centre for Professional Harmonization,
Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. Introduction of the formulary system is one of the mechanisms of creating conditions for the rational use of medications. The study on development of the formulary lists of medications prescribed by general practitioners –family physicians (GP-FP) in the outpatient setting is insufficient.
Aim. To improve the algorithm of developing and introducing gout patient formularies of medications in to the practice of GP-FP.
Materials and Methods. There search study was performed in clinics and primary care health centers of Donetsk, Dnipropetrovsk and Vinnytsia regions with in 2012-2014 by using methodological approaches to introducing outpatient formularies of

medications, which are frequently prescribed in pharmacotherapy, into the practice of health care institutions of the primary level of medical care.
Results. The results of our previous studies on the definition of the term “outpatient formularies of medications” and development of the scheme of its creation indicate the need to improve the process by using modern approaches to the patient treatment in the outpatient setting. The article presents the indicative schemes for developin gout patient formularies of medications by the example of pharmacotherapy of the pulmonary system disorders.
Conclusions. The process of developing outpatient formularies has been improved torationalize tactics of prescribing pharmacotherapy by GP-FP for treating diseases occurring in their practice.
Key words: formulary system, outpatient for mularies, general practice –family medicine, pharmacotherapy, medication.

Відомості про аторів:
Шелкова Еллона Володимирівна - здобувач кафедра клінічної біохімії, судово-медичної токсикології та фармації ХМАПО. Адреса: 61176, м. Харків, вул. Корчагінців, 58, тел.: (057) 711-80-43.
Кабачна Алла Василівна - докт. фарм. наук, професор кафедра менеджменту та економіки в сімейній медицині ХМАПО. Адреса: 61176, м. Харків, вул. Корчагінців, 58, тел.: (057) 711-80-43.
Кабачний Олександр Геннадійович - канд. фарм. наук, Центр професійної гармонізації «Реформа ЗОЗ», тел.: (044) 219-09-46.
Титова Тетяна Анатолівна - канд. мед. наук,кафедра сімейної медицини та амбулаторно-поліклінічної допомоги НМАПО. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

УДК: 616.153.915

© Н.М.ШУБА, А.В.ПИЛИПЕНКО, 2015

Н.М.Шуба, А.В.Пилипенко

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ НА ОСНОВНІ КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ У ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРИТ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика

Вступ. В даний час ведеться активний пошук фармакологічних методів терапії при остеоартриті, основаних на комплексному індивідуальному підході до кожного пацієнта, які мають високу протизапальну активність і хондропротекторну дію з одного боку, і максимальну безпеку - з іншого.
Мета. Вивчити ефективність і безпеку німесуліду та піаскледину у пацієнтів з остеоартритом.
Матеріали і методи. Обстежено 30 хворих на остеоартрит у віці від 26 до 83 років (середній вік 62,9+ 2,2 років). Серед них було 76,7% жінок і 23,3% чоловіків. Тривалість клінічної маніфестації ОА склала 10,6 + 0,78 років. Пацієнти приймали Піаскледин (неомилювані сполуки сої та авокадо) протягом 3-х місяців. Для швидкого зняття больового синдрому і до настання структурно-модифікуючого ефекту Піаскледину, пацієнтам був призначений німесулід протягом 2-х тижнів. Зроблена оцінка альгофункціональних індексів Lequesne, WOMAC, динаміки больового синдрому за ВАШ. Оцінена динаміка загальноклінічних, біохімічних і імунологічних (IL-1β, NO, IGF-1) показників. Статистична обробка даних

medications, which are frequently prescribed in pharmacotherapy, into the practice of health care institutions of the primary level of medical care.
Results. The results of our previous studies on the definition of the term “outpatient formularies of medications” and development of the scheme of its creation indicate the need to improve the process by using modern approaches to the patient treatment in the outpatient setting. The article presents the indicative schemes for developin gout patient formularies of medications by the example of pharmacotherapy of the pulmonary system disorders.
Conclusions. The process of developing outpatient formularies has been improved torationalize tactics of prescribing pharmacotherapy by GP-FP for treating diseases occurring in their practice.
Key words: formulary system, outpatient for mularies, general practice –family medicine, pharmacotherapy, medication.

Відомості про аторів:
Шелкова Еллона Володимирівна - здобувач кафедра клінічної біохімії, судово-медичної токсикології та фармації ХМАПО. Адреса: 61176, м. Харків, вул. Корчагінців, 58, тел.: (057) 711-80-43.
Кабачна Алла Василівна - докт. фарм. наук, професор кафедра менеджменту та економіки в сімейній медицині ХМАПО. Адреса: 61176, м. Харків, вул. Корчагінців, 58, тел.: (057) 711-80-43.
Кабачний Олександр Геннадійович - канд. фарм. наук, Центр професійної гармонізації «Реформа ЗОЗ», тел.: (044) 219-09-46.
Титова Тетяна Анатолівна - канд. мед. наук,кафедра сімейної медицини та амбулаторно-поліклінічної допомоги НМАПО. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

УДК: 616.153.915

© Н.М.ШУБА, А.В.ПИЛИПЕНКО, 2015

Н.М.Шуба, А.В.Пилипенко

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ НА ОСНОВНІ КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ У ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРИТ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика

Вступ. В даний час ведеться активний пошук фармакологічних методів терапії при остеоартриті, основаних на комплексному індивідуальному підході до кожного пацієнта, які мають високу протизапальну активність і хондропротекторну дію з одного боку, і максимальну безпеку - з іншого.
Мета. Вивчити ефективність і безпеку німесуліду та піаскледину у пацієнтів з остеоартритом.
Матеріали і методи. Обстежено 30 хворих на остеоартрит у віці від 26 до 83 років (середній вік 62,9+ 2,2 років). Серед них було 76,7% жінок і 23,3% чоловіків. Тривалість клінічної маніфестації ОА склала 10,6 + 0,78 років. Пацієнти приймали Піаскледин (неомилювані сполуки сої та авокадо) протягом 3-х місяців. Для швидкого зняття больового синдрому і до настання структурно-модифікуючого ефекту Піаскледину, пацієнтам був призначений німесулід протягом 2-х тижнів. Зроблена оцінка альгофункціональних індексів Lequesne, WOMAC, динаміки больового синдрому за ВАШ. Оцінена динаміка загальноклінічних, біохімічних і імунологічних (IL-1β, NO, IGF-1) показників. Статистична обробка даних

була виконана з використанням пакету статистичних програм Microsoft Exel. Достовірність різниці оцінювали за t-критерієм Стьюдента. Різниця вважалася достовірною при рівні ймовірності p <0,05.

Результати. На фоні проведеної терапії, через 3 міс лікування було виявлено статистично достовірне (p <0,001) зменшення болю, скутості, значне поліпшення функціонального статусу, оцінюваних за ВАШ, індексами WOMAC, Lequesne. Для швидкого зняття больового синдрому, пацієнтам був призначений німесулід протягом 2-х тижнів. Клінічна ефективність німесуліду, в першу чергу, зв'язана в статистично достовірному зниженні плазмових рівнів NO з 5,33+0,72 до 3,19+0,34, а також TNF-у з початкового рівня до лікування 45,6+14,08 до 16 , 26+1,6 через 14 днів застосування препарату. Через 3 міс прийому Піаскледину виявлено достовірне зниження ключових медіаторів запалення, таких як IL-1β, NO (p<0,001) та підвищення IGF-1 (p<0,001), що володіє анаболічною дією. Результати дослідження не показали динаміки загальноклінічних показників під час і після лікування. Відзначено статистично достовірне зниження холестерину з 5,55+0,19 до 4,87+0,16 (p <0,05) через 3 міс лікування НС сої та авокадо (неомилювані сполуки сої авокадо).

Висновки. В лікуванні остеоартрозу, до настання структурно-модифікуючої дії піаскледину і для швидкого зняття больового синдрому, препаратом вибору є німесулід. Виявлені протизапальні властивості, виражений хондропротекторний ефект, антицитокінова активність визначають високу терапевтичну ефективність Піаскледину, що дозволяє рекомендувати його для лікування пацієнтів з остеоартритом. Враховуючи отримані дані, що свідчать про метаболічну нейтральність та про позитивний вплив на ліпідний спектр, НС сої та авокадо можуть застосовуватися у пацієнтів з коморбідною патологією.

Ключові слова: остеоартрит, піаскледин, структурно-модифікуючий ефект, німесулід, протизапальний ефект.

Вступ. Остеоартрит (ОА) - найпоширеніше хронічне захворювання суглобів, для якого характерні больовий синдром, значні структурні зміни суглобів і функціональні порушення (Hunter DJ et al., 2013). Старіння населення в усьому світі, протягом останніх десятиліть, призвело до збільшення захворюваності на ОА (Wenham CY, Conaghan PG, 2013). Больовий синдром при ОА є основною причиною звернення за медичною допомогою і призводить до тимчасової, а в подальшому і до стійкої втрати працездатності. Це значною мірою знижує якість життя хворих (Lawrence RC, Felson DT, et al., 2008). Застосування НПЗП дозволяє домогтися значного зменшення болю, поліпшення функціонального статусу і показників якості життя у хворих на остеоартроз (рівень доказовості А). Враховуючи не ЦОГ-залежні ефекти німесуліду, в першу чергу, інгібування активності NO-синтази і вивільнення TNF, його безпека у відношенні гастроінтестинальних і кардіоваскулярних ускладнень, робить його препаратом вибору при ОА, особливо у осіб із супутньою патологією (Kim Rains ford and Giusrino Varrassi, 2004; K.D.Rainford, 2006). IL-1β - ключовий медіатор остеоартриту (Шуба Н.М., 2012). IL-1β є основним прозапальним цитокіном, що грає основну роль в ініціації і прогресуванні ОА, що проявляється пригніченням синтезу білків позаклітинного матриксу та індукцією звільнення катаболічних протеаз (C.Chen, J.Xie et al., 2014).

Попередні дослідження показали потужний захисний ефект НС сої та авокадо в зменшенні деградації позаклітинного матриксу хряща шляхом інгібування продукції IL-1β (C. Sanchez, M. Deberg et al., 2003). ОА відносять до захворювань з високим рівнем коморбідності (Kadam UT et al. 2004, Caporali R. et al.2005). Накопичені в останні роки дані дозволяють розглядати

проблему остеоартрозу як проблему власне системної метаболічної хвороби по суті, але в той же час, як проблему поліморбідності, що вже набуває й прогностичного характеру (Насонова В.А., 2009). Вибір адекватного та безпечного лікування - першочергове завдання в лікуванні хворого з ОА і коморбідними захворюваннями.

Мета. Вивчити ефективність і безпеку німесуліду та піаскледину у пацієнтів з остеоартритом.

Матеріали і методи. На базі 1-го терапевтичного відділення КМКЛ№7 м. Києва було проведене клінічне дослідження з використанням протизапальних та структурнуно-модифікуючих препаратів у хворих з ОА. Обстежено 30 хворих у віці від 26 до 83 років (середній вік 62,9+2,2 років). Серед них було 76,7% жінок і 23,3% - чоловіків. Тривалість клінічної маніфестації ОА склала 10,6+0,78 років. Пацієнти приймали Піаскледин (неомилювані сполуки сої та авокадо) протягом 3-х місяців. Для швидкого зняття больового синдрому і до настання структурно-модифікуючого ефекту Піаскледину, пацієнтам був призначений німесулід протягом 2-х тижнів. Клінічна характеристика респондентів відображена в табл.1

Таблиця 1

Клінічна характеристика респондентів

Показник	M±m
Жінки,n	23
Чоловіки, n	7
Середній вік, років	62,93±2,22
Тривалість ОА, років	10,63±0,79
Середній індекс маси тіла,кг/м²	30,47±0,87
Кількість хворих з рентгенологічною стадією за Kellgren-Lawrence	
I	2
II	26
III	2

Діагноз остеоартрозу встановлювали на підставі клінічних і рентгенографічних критеріїв ACR (за: Altman R. Et al., 1991). У всіх пацієнтів був ретельно зібраний анамнез, виконано в динаміці комплексне клініко-лабораторне обстеження. Рентгенологічне дослідження колінних суглобів проводили в передньозадній і бічній проекціях. Для визначення рентгенологічної стадії ОА колінних суглобів ми використовували класифікацію J. Kellgren і J. Lawrence. Вираженість больового синдрому ми оцінювали за допомогою візуально-аналогової шкали (ВАШ у спокої і ВАШ при русі), альгофункціональних індексів WOMAC, Lequesne, згідно з якими проводилася комплексна оцінка больового синдрому, скутості, ступеня функціональних порушень. Всім пацієнтам були зроблені загальноклінічні, біохімічні дослідження крові з визначенням в динаміці рівнів білірубіну, АЛТ, АСТ, креатиніну, глюкози, холестерину, сечової кислоти, СРБ. Імунологічні дослідження включали

кількісне визначення IL-1β, оксид азоту (NO), інсуліноподібний фактор росту (IGF-1). Облік реакції проводили на імуноферментному аналізаторі Lab-line - 100 (WestMedica, Австрія). Статистична обробка даних була виконана з використанням пакета статичних програм Microsoft Exel. Достовірність різниці оцінювали за t-критерієм Стьюдента. Різниця вважалася достовірною при рівні ймовірності p <0,05. Пацієнтам був призначений Піаскледин (неомилювані сполуки сої та авокадо) протягом 3-х місяців у дозі 300мг/добу під час їжі. Для швидкого зняття больового синдрому і до настання структурно-модифікуючого ефекту Піаскледину, пацієнти приймали німесулід протягом 2-х тижнів в саше по 100мг 2 р/д після їжі.

Результати та їх обговорення. На фоні проведення терапії виявлено статистично достовірне зменшення болю за ВАШ, починаючи з 2 тижня прийому протизапальних препаратів (p <0,05): ВАШ в спокої - з 64,33+3,78 до 53,37+3,47; ВАШ при русі - з 68,1+3,7 до 55,33+3,21 через 2 тижні лікування. Починаючи з 5-7 дня прийому протизапальних препаратів, добова потреба в НПЗП значно зменшилася і через 2 тижні необхідності в прийомі НПЗП не було, і надалі пацієнти приймали тільки неомилювані сполуки сої та авокадо.

Аналіз результатів дослідження через 3 місяці лікування показав статистично достовірне зменшення болю, скутості і збільшення функціональної активності, оцінюваних за допомогою індексів WOMAC, Lequesne (p<0,001). При порівняльній оцінці результатів дослідження виявлено, що значне зменшення больового синдрому спостерігається при збільшенні тривалості прийому НС сої та авокадо, що знаходить своє відображення в статистично достовірному (p<0,001) зменшенні болю за ВАШ в спокої - з 64,33+3,78 до 23,13+2,97 через 3 місяці лікування; ВАШ при русі - з 68,1+3,7 до 23,87+2,76 після лікування; індексом Lequesne - з 15,6+0,74 до 4,73+0,4 через 3 міс лікування (табл.2).

Таблиця 2

Динаміка показників ВАШ, індексів WOMAC, Lequesne на фоні проведення терапії

Показник	До лікування	Через 2 тиж.	Через 1 міс.	Через 3 міс.
Індекс Lequesne (бали)	15,6±0,74	12,57±0,66*	8,67±0,55**	4,73±0,4**
ВАШ в спокої (мм)	64,33±3,78	53,37±3,47*	40,77±3,03**	23,13±2,97**
ВАШ при русі (мм)	68,1±3,7	55,33±3,21*	39,9±3,0**	23,87±2,76**
Індекс WOMAC (середнє значення, мм):				
Біль	62,62±3,66	51,9±3,30*	35,91±3,27**	15,28±1,91**
Скутість	53,82±4,37	43,91±3,91	28,12±3,79**	10,03±2,08**
Функціональні порушення	51,37±4,36	42,65±3,94	29,87±3,29**	13,63±1,99**

*Примітка: *p<0.05,**p<0.001.*

У ході дослідження не було виявлено достовірних відмінностей вуглеводного, пуринового обмінів; біохімічних показників, зокрема, печінкових трансаміназ, креатиніну. Через 3 міс лікування відмічено статистично достовірне ($p<0,001$) зниження плазмових рівнів IL-1β, NO, а також достовірне зниження СРБ з 12,83+2,8 до 4,49+0,88 після 3 місяців лікування, що може вказувати на потужний протизапальний ефект НС сої та авокадо. При аналізі результатів показників хондрорегуляторних білків, було виявлено статистично достовірне підвищення рівнів IGF-1 з 39,83+6,85 до 104,89+10,38 після лікування, що може бути пов'язано з хондропротекторним ефектом НС сої та авокадо. Динаміка холестерину до лікування 5,55+0,19 і після лікування 4,87+0,16 показала статистично достовірне ($p<0,05$) його зниження, що, можливо, зумовлено гіпохолестеринемічним ефектом піаскледину, що дуже важливо для пацієнтів з коморбідною патологією (табл. 3).

Таблиця 3

Динаміка біохімічних і імунологічних показників до і після лікування

Показник	До лікування	Після лікування
Білірубін, мкмоль/л	16,08±0,72	16,36±0,64
АлАТ	0,136±0,012	0,135±0,004
АсАТ	0,153±0,014	0,132±0,003
Глюкоза, ммоль/л	5,25±0,2	5,12±0,07
Креатинін, мкмоль/л	96,45±6,77	90,07±2,15
Сечова к-та, мкмоль/л	398,97±15,38	362,23±12,12
СРБ, мг/л	12,83±2,79	4,49±0,88*
Загальний холестерин, ммоль/л	5,55±0,19	4,87±0,16*
IL-1β, пг/мл	43,07±3,4	19,82±2,08**
NO, мкмоль/л	4,91±0,63	2,22±0,21**
IGF-1, нг/мл	39,83±6,85	104±10,38**

*Примітка: *p<0.05,**p<0.001.*

Висновки. При лікуванні остеоартриту, до настання структурно-модифікуючої дії піаскледину і для швидкого зняття больового синдрому, препаратом вибору є німесулід. Виявлені протизапальні властивості, виражений хондропротекторний ефект, антицитокінова активність визначають високу терапевтичну ефективність Піаскледину, що дозволяє рекомендувати його для лікування пацієнтів з остеоартритом. Враховуючи отримані дані, що свідчать про метаболічну нейтральність та про позитивний вплив на ліпідний спектр, НС сої та авокадо можуть застосовуватися у пацієнтів з коморбідною патологією.

Література

1. Hunter D.J., Guermazi A., Roemer F. et al. Structural correlates of pain in joints with osteoarthritis. // Osteoarthritis Cartilage. – 2013.-№ 21(9).-P. 1170–1178.

2. Wenham C.Y., Conaghan P.G. New horizons in osteoarthritis. // Age Ageing. – 2013. - №42(3). – P. 272–278.

3.Lawrence R.C., Felson D.T., Helmick C.G. et al. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States. Part II. // Arthritis Rheum.-2008. - №58(1). – P. 26–35.

4.Шуба Н.М., Воронова Т.Д., Крылова А.С. Выбор структурно-модифицирующих и противовоспалительных препаратов у пациентов с остеоартрозом. // Укр.ревматол.журн. – 2013. - №52(2). – Р. 51-54.

5. C. Chen J. Xie, R. Rajappa, L. Deng. Interleukin-1{beta} and tumor necrosis factor-{alpha} increase stiffness and impair contractile function of articular chondrocytes // Acta Biochim Biophys Sin. – 2015. -№ 47(2). – P.121-129.

6. C. Sanchez, M.A. Deberg, N. Piccardi, G.B. Guillou, P. Msika, J.Y.L. Reginster // Journal of Rheumatology. – 2003. -№ 30. – P.1825-1834.

7. Насонова В.А. Остеоартроз — проблема полиморбидности. // Consilium medicum. – 2009. -№ 1. – Р. 5-8.

Н.М.Шуба, А.В.Пилипенко

Изучение влияния противовоспалительных препаратов на основные клинико-патогенетические аспекты у больных с остеоартритом

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л.Шупика

Вступление. В настоящее время ведется активный поиск фармакологических методов терапии при остеоартрите, основанных на комплексном индивидуальном подходе к каждому пациенту, обладающих высокой противовоспалительной активностью и хондропротекторным действием с одной стороны, и максимальной безопасностью- с другой.

Цель. Изучить эффективность и безопасность нимесулида и пиаскледина у пациентов с остеоартритом.

Материалы и методы. Обследовано 30 больных с остеоартритом в возрасте от 26 до 83 лет (средний возраст 62,9+ 2,2 лет). Среди них было 76,7% женщин и 23,3% мужчин. Длительность клинической манифестации ОА составила10,6+0,78 лет. Пациенты принимали Пиаскледин (неомыляемые соединения сои и авокадо) в течении 3-х месяцев. Для быстрого купирования болевого синдрома и до наступления структурно-модифицирующего эффекта Пиаскледина, пациентам был назначен нимесулид в течении 2-х недель. Произведена оценка альгофункциональных индексов Lequesne, WOMAC, динамики болевого синдрома по ВАШ. Оценена динамика общеклинических, биохимических и иммунологических(IL-1β, NO, IGF-1) показателей. Статистическая обработка данных была выполнена с использованием пакета статистических программ Microsoft Exel. Достоверность разницы оценивали по t-критерию Стьюдента. Разница считалась достоверной при уровне вероятности p<0,05.

Результаты. На фоне проводимой терапии, через 3 мес. лечения выявлено статистически достоверное(p<0,001) уменьшение боли, скованности, значительное улучшение функционального статуса, оцениваемых по ВАШ, индексам WOMAC, Lequesne. Для быстрого снятия болевого синдрома, пациентам был назначен нимесулид в течении 2-х недель. Клиническая эффективность нимесулида, в первую очередь, связана в статистически достоверном снижении плазменных уровней NO с 33+0,72 до 3,19+0,34, а также TNF-a с начального уровня до лечения 45,6+14,08 до 16,26+1,6 через 14 дней применения препарата. Через 3 мес. приема Пиаскледина выявлено достоверное снижение ключевых медиаторов воспаления, таких как IL-1β, NO(p<0,001) и повышение IGF-1(p<0,001), обладающего анаболическим действием. Результаты исследования не показали динамики общеклинических показателей во время и после лечения. Отмечено статистически достоверное снижение холестерина с 5,55+0,19 до 4,87+0,16(p<0,05) через 3 мес лечения НС сои и авокадо(неомыляемые соединения сои авокадо).

Выводы. В лечении остеоартроза, до наступления структурно-модифицирующего действия пиаскледина и для быстрого снятия болевого синдрома, препаратом выбора является нимесулид. Выявленные противовоспалительные свойства, выраженный хондропротекторный эффект, антицитокиновая активность определяют высокую терапевтическую эффективность Пиаскледина, что позволяет рекомендовать его для лечения пациентов с остеоартритом. Учитывая полученные данные, свидетельствующие о метаболической нейтральности и о положительном влиянии на липидный спектр, НС сои и авокадо могут применяться у пациентов с коморбидной патологией.
Ключевые слова: остеоартрит, пиаскледин, структурно-модифицирующий эффект, нимесулид, противовоспалительный эффект.

N.M.Shuba, A.V.Pilipenko

Study of the effect of anti-inflammatory drugs on the main clinical and pathogenetic aspects in patients with osteoarthritis

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. At the moment, there is an active search for pharmacological therapies for osteoarthritis, based on a complex individual approach to each patient; therapies with high anti-inflammatory activity and chondroprotective effect on the one hand, and maximal safety – on the other.
Aim. To study the efficacy and safety of nimesulide and piascledine in the patient with osteoarthritis.
Materials and Methods. We have examined 30 patients suffered from osteoarthritis at the age from 26 to 83 years (mean age 62,9+2.2). 76.7% of them were women and 23.3% were men. The duration of clinical manifestations of OA was 10.6+0.78. Patients received Piascledine (unsaponifiable compounds of soybean and avocado) during 3 months. Nimesulide was prescribed to the patients for 2 weeks for quick pain management and before occurrence of structurally modifying effect of Piascledine. There were evaluated the Lequesne algofunctional indices, WOMAC, the dynamics of pain according to the VAS. The dynamics of general clinical, biochemical and immunological (IL-1β, NO, IGF-1) indices was evaluated. Statistical data processing was performed by using the statistical software package of Microsoft Exel. The certainty of difference was evaluated by Student's t-test. Differences was considered to be significant at a probability level of $p < 0,05$.
Results. During administered therapy, after 3 months of treatment there was observed a statistically significant ($p < 0,001$) reduction of pain, stiffness, a significant improvement of functional status according to VAS, WOMAC, the Lequesne indices. Nimesulide was prescribed to the patients for 2 weeks for quick pain management. Clinical efficacy of nimesulide is primarily related to a statistically significant decrease of plasma levels of NO from 33+0.72 to 3.19+0.34, and of TNF from the initial level before the treatment of 45.6+14.08 to 16.26+1.6 after 14 days of drug intake. After 3 months of intake of Piascledine there was found a significant decrease of key mediators of inflammation such as IL-1β, NO ($p<0.001$) and increase of IGF-1 ($p<0.001$), which has anabolic effect. Results of the study did not show any dynamics of general clinical parameters during and after the treatment. There was a statistically significant decrease of cholesterol from 5.55+0.19 to 4.87+0.16 ($p<0.05$) after 3 months of treatment by unsaponification combinations of soybean and avocado.
Conclusions. Nimesulide can be used in the treatment of osteoarthritis, before the occurrence of structurally modifying effect of piascledine and for quick pain management. Identified anti-inflammatory properties, expressed chondroprotective

effect anticytokine activity have determined high therapeutic efficacy of Piascledine which allows recommending it for the treatment of patients suffered from osteoarthritis. Considering the received data which prove metabolic neutrality and positive influence on lipid profile, UC of soybean and avocado can be used by patients with comorbid pathology.
Key words: osteoarthritis, piascledine, structurally modifying effect, nimesulede, anti-inflammatory effect.

Відомості про авторів:
Шуба Неоніла Михайлівна - д.мед.н., професор кафедри терапії та ревматології НМАПО імені П.Л. Шупика, Клінічна міська лікарня №7. Адреса: 03179, Київ, Котельникова, 95, тел.: (044) 424-24-33.
Пилипенко Анастасія Володимирівна - клінічний ординатор кафедри терапії та ревматології НМАПО імені П.Л. Шупика.

НЕВРОЛОГІЯ

УДК 617.731-007.23-07-08.001.32

© В.А. ВАСЮТА, 2015

В.А. Васюта

СТВОРЕННЯ АЛГОРИТМІВ РАННЬОЇ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ АТРОФІЇ ЗОРОВИХ НЕРВІВ РІЗНОГО ҐЕНЕЗУ

ДУ «Інститут нейрохірургії імені А.П. Ромоданова НАМН України»

Вступ. Рання діагностика, ефективне лікування хворих з атрофією зорових нервів – актуальні питання сучасної офтальмології. Мета. Створити стандартизовану програму ранньої діагностики та лікування АЗН.

Матеріали та методи. Проводився аналіз, вивчення та узагальнення даних 2000 хворих з АЗН різного ґенезу, що зверталися у відділ нейроофтальмології протягом 2007 – 2014 років.

Результати. Створена стандартна програма ранньої діагностики АЗН, яка включає в себе V етапів. І етап - збирання скарг та анамнезу, ІІ - стандартне офтальмологічне обстеження, ІІІ - поглиблене офтальмологічне обстеження, IV етап - направлення на консультації до суміжних спеціалістів, V етап - електрофізіологічні методи дослідження. Створено алгоритм лікування АЗН різного ґенезу, який складається з наступних кроків: перший крок - визначення приналежності АЗН до однієї з двох груп - низхідної чи висхідної. Другий крок - призначення курсу лікування в залежності від етіологічного фактору.

Висновки. Створена система ранньої діагностики та лікування АЗН різного ґенезу дозволяє удосконалити систему надання медичної допомоги даній групі хворих.

Ключові слова: атрофія, зорові нерви, алгоритми, діагностика, лікування.

Вступ. Питання ранньої діагностики, ефективного лікування і реабілітації хворих з атрофією зорових нерві АЗН стають все більш актуальними, оскільки дане захворювання визнане одним з основних етіопатогенетичних чинників сліпоти, слабкозорості та інвалідності по зору [5, 6]. Рання діагностика АЗН має важливе значення для попередження незворотної втрати зору та своєчасного призначення лікування [4]. Визначення основного етіологічного фактора важливе для вибору патогенетично обґрунтованого лікування хворих на АЗН, оскільки атрофічний процес у зоровому нерві при новоутвореннях головного мозку, демієлінізуючому процесі, інтоксикаціях або судинних захворюваннях ока вимагає абсолютно різних методів лікування. [1]. Таким чином, діагностика та лікування АЗН є міждисциплінарною проблемою, а лікування основного захворювання позитивно позначиться на стані зору. Рання діагностика і адекватне лікування патології, що призводить до атрофії, є ефективним способом запобігання виникнення АЗН і стійкого зниження зорових функцій [2, 3]. Як відомо, повна АЗН - це невиліковне захворювань, тому всі діагностичні і лікувальні заходи відносяться до часткової АЗН, при якій зберігаються певні зорові функції. Оскільки причини, характер і ступінь вираженості пошкодження зорового нерва різноманітні, це утруднює розробку

оптимальної схеми і оцінку ефективності лікування. У той же час, лікування АЗН є складною проблемою у зв'язку з дуже обмеженою здатністю нервової тканини до регенерації [7]. Враховуючи поліетіологічність АЗН, складність діагностики на ранніх етапах патологічного процесу, велику кількість методів діагностики, лікування, фармакологічних засобів, складність відновлення зорових функцій, актуальність створення алгоритму діагностики та лікування АЗН не викликає сумніву. Особливу увагу необхідно приділити низхідним АЗН при нейрохірургічних захворюваннях, лікування яких необхідно проводити вкрай обережно, щоб не спровокувати рецидив нейрохірургічної патології. **Мета.** Створити стандартизовану програму ранньої діагностики та лікування АЗН.

Матеріали та методи. Створення алгоритмів діагностики та лікування хворих з АЗН відбувалося шляхом аналізу, вивчення та узагальнення даних 2000 хворих з АЗН різного ґенезу, що зверталися у відділ нейроофтальмології протягом 2007 - 2014 років. Оцінювалися методи діагностики та лікування, проведені хворим у різних лікувальних закладах, аналізувалися основні недоліки, терміни встановлення діагнозів, повнота проведеного лікування. На основі цих даних створено стандартизовану програму ранньої діагностик та лікування хворих з АЗН різного ґенезу.

Результати. Створена стандартна програма ранньої діагностики АЗН, яка включає в себе V етапів. І етап має 5 послідовних кроків: 1) збирання скарг, 2) вивчення анамнезу захворювання, 3) стисле розпитування по органам та системам, 4) вивчення анамнезу життя. Даний етап є вкрай важливим, так як дозволяє виявити опосередковані ознаки інтракраніальних процесів (об'ємні утворення, внутрішньочерепну гіпертензію тощо), демієлінізуюче ураження ЦНС, ураження сонних артерій; наявність у пацієнта системних захворювань; відомості про схеми терапії у хворих протягом останнього року; наявність шкідливих звичок. На II етапі проводиться 1) візометрія, 2) оптична корекція, 3) рефрактометрія, 4) орієнтовна периметрія, 5) біомікроскопія, 6) офтальмоскопія (пряма та зворотна). На III етапі виконуються поглиблені дослідження: статична та кінетична периметрія, обов'язкове дослідження полів зору на кольори, OCT або HRT дослідження зорових нервів. Враховуючи зв'язок АЗН з різними захворюваннями (неврологічними. нейрохірургічними, тощо), обов'язковим етапом діагностики є консультації суміжних спеціалістів. На IV етапі відбувається 1) направлення на консультації до лікарів суміжних спеціальностей (обов'язково до невропатолога), по необхідності до нейрохірурга, терапевта, інфекціоніста, ендокринолога. Бажано направляти на консультацію до нейроофтальмолога всіх хворих з неясним діагнозом АЗН, невстановленою етіологією процесу; 2) призначення невропатологом (іноді офтальмологом, нейрохірургом) інструментальних методів дослідження (МРТ головного мозку, очниці та зорового нерва, КТ головного мозку, рентгенографія турецького сідла, УЗДГ судин голови та шиї), а також лабораторних (для виявлення туберкульозу, токсоплазмозу, сифілісу, тощо). V етап складається з електрофізіологічних методів дослідження (КЧСМ, ПЕЧ, ЗВП). При підозрі на АЗН різного ґенезу, дотримання чіткого алгоритму дозволяє вчасно встановити діагноз АЗН.

Нами було створено алгоритм лікування АЗН різного генезу, який складається з наступних послідовних кроків: перший крок - визначення приналежності АЗН до однієї з двох груп АЗН - низхідної чи висхідної.

Ці дві групи створені досить умовно, але вкрай важливі. До низхідної АЗН призводять 1) пухлини супратенторіальної локалізації, 2) пухлини субтенторіальної локалізації, 3) черепно-мозкові травми, 4) гідроцефалія, 5) мозкові аневризми та ГПМК, 6) вроджена патологія ЦНС. Висхідна АЗН розділяється на наступні групи: 1) судинна, 2) постзапальна, 3) посттравматична, 4) вроджена, 5) токсична, 6) глаукомна, 7) не виясненої етіології. Наявність чи відсутність патології ЦНС, особливо нейрохірургічного профілю вкрай важлива для адекватної тактики лікування таких хворим. Обережність, дозованість та контроль – обов'язкові складові лікування хворих з АЗН, що мають нейрохірургічну патологію. Ефективність лікування АЗН залежить від: 1) етіології процесу, 2) давності АЗН, 3) гостроти зору та стану полів зору. Другий крок: призначення курсу лікування в залежності від етіологічного фактору. При низхідній АЗН: 1) проводиться лікування основного захворювання (хірургічне лікування, радіохірургія); 2) офтальмологічне лікування проводиться лише у ранній післяопераційному періоді – короткий курс судинної терапії (розчин кавінтону внутрішньовенно крапельно №5-7), а також електростимуляція зорових нервів. При висхідній АЗН: 1) вплив на етіологічний чинник, що призводить до розвитку АЗН (лікування запалення, корекція соматичної патології, що призводить до судинних змін); 2) нейропротекторна терапія; 3) фізіотерапія; 4) не медикаментозна терапія (рефлексотерапія, гірудотерапія). Створена програма ранньої діагностики та алгоритм лікування АЗН пройшли експертні оцінки 32 лікарями - експертами. Переважно високі експертні оцінки фахівців дозволяють рекомендувати дані алгоритми до впровадження в практику лікарів офтальмологів.

Висновки. Створена система ранньої діагностики та лікування АЗН різного ґенезу дозволяє удосконалити систему надання медичної допомоги даній групі хворих.

Література

1. Березников А. И. Модели для формирования диагностических заключений при лечении воспалительных заболеваний зрительного нерва / А. И. Березников, В. И. Серебровский, О. В. Шаталова // Известия Юго-Запад. гос. ун-та. - 2012. - № 5. - С. 30-33.

2. Морозов В. И. Заболевания зрительного пути. Клиника. Диагностика. Лечение / В. И. Морозов, А. А. Яковлев. – М.: Бином, 2010. - 650 с.

3. Мотылева В. А. Современные методы диагностики частичной атрофии зрительного нерва различного генеза / В. А. Мотылева // Бюл. мед. интернет-конференций. - 2013. - № 2. - С. 306.

4. Biousse V. The optic neuropathies / V. Biousse // Rev. Neurol. - 2005. - Vol. 161, N 5. - P. 519-530.

5. Global burden of visual impairment and blindness / R. Bourne, H. Price, G. Stevens [et al.] // Arch. Ophthalmol. - 2012. - Vol. 130, N 5. - P. 645-647.

6. Optic nerve atrophy – the main cause of visual impairment in children and young adults / B. Kepa, W. Hautz, M. Seroczyńska, K. Adach // Med. Wieku. Rozwoj. - 2007. - Vol. 11, N 2, pt. 2. - P. 217-220.

7. Pula J. H. Current options for the treatment of optic neuritis / J. H. Pula, C. J. Macdonald // Clin. Ophthalmol. - 2012. - Vol. 6. - P. 1211-1223.

В.А. Васюта

Создание алгоритмов ранней диагностики и лечения атрофии зрительных нервов различного генеза

ГУ «Институт нейрохирургии имени А.П. Ромоданова НАМН Украины»

Вступление. Ранняя диагностика, эффективное лечение больных с атрофией зрительных нервов - актуальные вопросы современной офтальмологии. Цель. Создать стандартизированную программу ранней диагностики и лечения АЗН.
Материалы и методы. Проводился анализ, изучение и обобщение данных 2000 больных с АЗН различного генеза, которые обращались в отдел нейро-офтальмологии на протяжении 2007 -2014 годов.
Результаты. Создана стандартная программа ранней диагностики АЗН, которая включает в себя V этапов. I этап – сбор жалоб и анамнеза. II этап – стандартное офтальмологическое обследование, III этап – углубленное офтальмологическое обследование, IV этап – направление на консультации к смежным специалистам, V этап – электрофизиологические методы диагностики. Создан алгоритм лечения АЗН разного генеза, который состоит из следующих шагов: первый шаг – определение принадлежности АЗН к одной из двух групп – восходящей или нисходящей. Второй шаг – назначение курса лечения в зависимости от этиологического фактора.
Выводы. Созданная система ранней диагностики и лечения АЗН различного генеза позволяет усовершенствовать систему оказания медицинской помощи данной группе больных.
Ключевые слова: атрофия, зрительные нервы, алгоритмы, диагностика, лечение.

V. A. Vasiuta

Creation of algorithms of early diagnosis and treatment of optic nerve atrophy of various origins

SI "Institute of Neurosurgery named after A.P.Romodanov of the NAMS of Ukraine"

Introduction. Early diagnosis and effective treatment of patients with optic nerve atrophy(ONA) are of great importance in modern ophthalmology.
Aim. To createa standardized programme of early diagnosis and treatment of ONA.
Materials and methods. There was analysed, studied and integrated information about 2000patients with ONA of various origins, who applied to the department of neuro-ophthalmology in 2007-2014.
Results. There was created a standard programme of early diagnosis of ONA, which includes V stages. I stage is collection of complaints and anamnesis, II stage – standard eye examination, III stage– in-depth eye examination, IV stage – referrals for advice to allied specialists, V stage – electrophysiological diagnostic methods. The algorithm of ONA treatment consists of the following steps: the first step – determining belonging of ONA to one of two groups i.e. ascending or descending; the second step– treatment order depending on the etiological factor.
Conclusions. The established system of early diagnosis and treatment of ONA of various origins allows us to improve the system of delivery of health care for the patients.
Key words: atrophy, visual nerves, algorithms, diagnostics, treatment.

Відомості про авторів:
Васюта Віра Анатоліївна - кандидат медичних наук, лікар-нейроофтальмолог ДУ «Інститут нейрохірургії імені А.П. Ромоданова НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. Майбороди, 32.

УДК 616.8

© А.О.ВОЛОСОВЕЦЬ, 2015

А.О.Волосовець

ВПЛИВ ЧАСУ ВИНИКНЕННЯ СУПРАТЕНТОРІАЛЬНОГО МОЗКОВОГО ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ НА РОЗМІР ВОГНИЩА ТА ТЯЖКІСТЬ НЕВРОЛОГІЧНОГО ДЕФІЦИТУ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м Київ

Вступ. У патогенезі та особливостях перебігу гострого ішемічного мозкового інсульту значну роль посідає час доби, на який припадає виникнення патологічної симптоматики. Мозкові інсульти, які виникли в різний період доби, демонструють різний характер перебігу симптомів і мають різні предиктори формування патологічного вогнища, що, в свою чергу, обумовлює різний характер регресу неврологічного дефіциту та різний прогноз щодо одужання серед таких пацієнтів.
Мета. Виявити вплив періоду доби виникнення ішемічного інсульту на розмір інсультного осередку, характер та швидкість регрес неврологічного дефіциту пацієнтів.
Матеріали і методи. У дослідження було включено 120 пацієнтів, які перенесли ішемічний інсульт (чоловіків - 66, жінок - 54) віком від 42 до 84 років (середній вік – 65,2 ± 9,7 року). При обстеженні хворих застосовували клініко-неврологічні методи з використанням структурованих шкал для оцінки неврологічного статусу. Діагноз мозкового інсульту та визначення локалізації інсультного осередку проводили за допомогою клінічних методів, а також методів нейровізуалізації.
Результати. Залежно від періоду виникнення інсульту хворі були розподілені на дві групи. До першої було віднесено 97 пацієнтів, мозковий інсульт у яких виникав під час денної активності. Другу групу склали 23 хворих, ішемічний інсульт у яких виник під час сну або безпосередньо після нього. Аналіз регресування неврологічного дефіциту за шкалою NIHSS показав, що достовірне зменшення середнього бала неврологічного дефіциту порівняно з вихідним показником в 1 групі спостерігалось на 14 добу від початку захворювання (9,6±2,4 бали), в той час як для пацієнтів 2-ї групи такий регрес мав місце лише на 21 добу (9,4±3,8 бали). Порівняння рівня функціонального відновлення згідно ІБ на 21 день спостереження теж виявило вищі показники серед пацієнтів, що перенесли інсульт в денний час (86,1±4,3 бали) порівняно з хворими, симптоми яких виникли під час сну в нічний період доби (74,1±7,1 бали). Подібна нерівномірність неврологічного дефіциту може бути пояснена виявленим більшим середнім об'ємом вогнища інсульту серед пацієнтів 2-ї групи (17,2 ± 5,6 см³) порівняно з показниками 1-ї групи (14,6 ± 3,8 см³).
Висновки. Серед пацієнтів, у яких гострий ішемічний інсульт виник у нічний період під час сну, спостерігається гірша динаміка неврологічного дефіциту, ніж серед пацієнтів, у яких порушення мозкового кровообігу сталося в денний період доби. Подібна клінічна картина може бути обумовлена більшим об'ємом вогнища ішемії та більш вираженим неврологічним дефіцитом у таких пацієнтів, а також особливостями патогенезу формування мозкової ішемії в нічний період часу. Таким чином, період виникнення симптоматики ішемічного інсульту має значний вплив на характер та тяжкість перебігу захворювання і великою мірою визначає прогноз пацієнтів щодо одужання та відновлення повноцінної неврологічної функціональності.

Ключові слова: ішемічний інсульт, період виникнення, неврологічний дефіцит, розмір вогнища

Вступ. На сьогоднішній день мозковий інсульт посідає провідне місце в структурі судинних захворювань нервової системи. Зростаюче значення цієї патології обумовлене високою питомою вагою даної патології в структурі захворюваності та смертності населення, а також високими показниками первинної інвалідності в осіб працездатного віку, що має велике медико-соціальне значення [1, 6]. Мозковий інсульт (МІ) – це сукупність різних ушкоджень та неврологічних порушень, які є наслідком гострого порушення мозкового кровообігу і зумовлені різними патофізіологічними механізмами. Значну роль у патогенезі та особливостях перебігу мозкового інсульту посідає час доби, на який припадає ініціація патологічної симптоматики мозкового інсульту. Статистика свідчить про те, що протягом доби МІ розподіляється наступним чином : від 0 до 6 год. - 17% , від 6 до 12 год. - 46% , від 12 до 18 год. - 20% , від 18 до 24 год. - 17% [2, 3]. Загалом, від 25 до 45% випадків МІ зустрічається в нічний час. За результатами досліджень, розподіл МІ представляється таким чином: ранковий час - 45% , вдень - 32% і під час нічного сну - 23% [2, 4]. Деякі автори особливу увагу приділяють тимчасовому переходу "кінець нічного сну - початок ранку". Перші кілька годин після пробудження є особливо небезпечними у плані виникнення інсульту [3, 5].

Незважаючи на спільні патофізіологічні механізми формування ураження нервової тканини, мозкові інсульти, які виникли в різний період доби, демонструють диференційований характер перебігу симптомів і мають різні предиктори формування патологічного вогнища [7], що, в свою чергу, обумовлює різний характер регресу неврологічного дефіциту і, як результат – різний прогноз щодо одужання таких пацієнтів.

Мета дослідження: виявити вплив періоду доби виникнення ішемічного інсульту на розмір інсультного осередку, характер та швидкість регрес неврологічного дефіциту пацієнтів.

Матеріали і методи. Критеріями включення в дане когортне проспективне дослідження були: вік пацієнтів від 40 до 85 років; верифікований КТ/МРТ ішемічний характер вогнища інсульту; перший епізод цереброваскулярного захворювання; тяжкість неврологічного дефіциту по шкалі NIHSS ≥ 9 и ≤ 22 балів; згода пацієнта або його законного представника. В ході дослідження було обстежено 120 пацієнтів, які перенесли ішемічний інсульт (чоловіків - 66, жінок - 54) віком від 42 до 84 років (середній вік – 65,2 ± 9,7 року). Основною причиною порушення мозкового кровообігу була артеріальна гіпертензія, яка виявлялась у всіх пацієнтів, у 87 (72,6 %) з них вона поєднувалася з атеросклерозом судин, у 28 (23,3 %) – з цукровим діабетом. У 98 (82,0 %) хворих при поступленні виявляли різні прояви ішемічної хвороби серця (ІХС): миготлива аритмія – у 32 (27,0 %), порушення провідності на електрокардіограмі (ЕКГ) – у 22 (18,0 %), ознаки недостатності кровообігу – у 30 (24,7 %) обстежених.

Період виникнення ішемічного інсульту характеризувався наступним розподілом – у 97 (80,9 %) пацієнтів мозковий інсульт виникав у денний період, в 23 (19,1 %) – під час сну або безпосередньо після нього. Із факторів, які передували розвитку інсульту, хворі зазначали фізичне перенавантаження, перегрівання, психо-емоційне перенапруження, перенесені інфекції під час епідемії грипу, прийом алкоголю напередодні або за декілька днів до захворювання, несистематичний прийом гіпотензивних засобів, варфарину тощо.

Діагноз мозкового інсульту встановлювали на підставі даних неврологічної клініки, спіральної комп'ютерної томографії (СКТ) та магнітно-резонансної томографії (МРТ) головного мозку. Тяжкість неврологічного дефіциту та його регресування після лікування проводили за допомогою окремих неврологічних шкал: шкали Національного Інституту здоров`я США - NIHSS, модифікованої шкали Ренкіна (мШР), індексу Бартел (ІБ); стан свідомості - за шкалою ком Глазго (ШКГ). Всім пацієнтам проводився моніторинг кардіограми, коливання пульсу та АТ. Лікування хворих з гострим ішемічним інсультом проводили після клінічного та нейровізуалізаційного обстеження. Диференційована терапія передбачала застосування антиагрегантів (аспірин в дозі 325 мг 1 р/д); протинабрякових засобів (манітол 200 мл 15-20% розчину в 2 прийоми, фуросемід 2 мл впродовж 5 діб, L-лізину есцинат 10 мл внутрішньовенно крапельно впродовж 10 діб), нейропротекторні засоби (цитіколін 2000 мг/добу внутрішньовенно крапельно впродовж 10-14 днів); антиоксидантні засоби (солкосерил по 1000 мг/добу внутрішньовенно крапельно протягом 10 діб); гіпотензивні засоби (за необхідності). Тривалість лікувального протоколу в середньому становила 21-у добу від початку захворювання.

Статистичний аналіз даних проводився шляхом проведення стандартних методів оцінки відмінностей в групах порівняння за допомогою непараметричних тестів на базі цифрових програм статистичного аналізу Microsoft Excel 2003 та програми SPSS 13.0 (Statistical Package for the Social Sciences). Статистично достовірною вважали різницю при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення. Залежно від періоду виникнення інсульту хворі були розподілені на дві групи. До першої було віднесено 97 пацієнтів, мозковий інсульт у яких виникав під час денної активності. Другу групу склали 23 хворих, ішемічний інсульт у яких виник під час сну або безпосередньо після нього. Вихідні демографічні дані, вид інсульту, локалізація осередку, клінічні показники і ступінь порушення ковтання в обох досліджуваних групах представлені нижче (табл.1).

Вихідний рівень неврологічного дефіциту за шкалою NIHSS у хворих 1-ої групи становив 14,6±3,8 бала, що відповідало тяжкому інсульту: у 32 (31,0%) пацієнтів розлади були середньої тяжкості, у 54 (55,7 %) - тяжкими, у 11 (11,3%) – надто тяжкими. У хворих 2-ї групи середній бал неврологічного дефіциту складав 16,2±3,2 бала (тяжкий інсульт): у 4 (17,4%) пацієнтів розлади були середньої тяжкості, у 17 (73,9%) – тяжкими, у 2 (8,6%) – надто тяжкими. Отже, на момент поступлення пацієнтів до стаціонару вираженість початкового неврологічного дефіциту у 2-й групі була вища, що підтверджується і нижчими показниками індексів інвалідизації в цій групі порівняно з пацієнтами першої групи.

Подібна нерівномірність неврологічного дефіциту може бути пояснена виявленим більшим середнім об'ємом вогнища інсульту серед пацієнтів 2-ї групи (17,2 ± 5,6 см³) порівняно з показниками 1-ї групи (14,6 ± 3,8 см³). Такий розмір вогнища серед пацієнтів з інсультом, що виник під час сну, на нашу думку, обумовлений більш довготривалим розвитком ішемії, що негативно впливає на швидкість невротизації ішемічної пенумбри та не дозволяє провести первинну нейропротекцію в межах «терапевтичного вікна».

Цікаво зазначити, що розподіл згідно статі в обох групах теж був не однаковий: в 2-й групі превалювали пацієнти жіночої статі (60,8%), в той час

як серед хворих 1-ї групи більшість складали чоловіки (58,7 %). Дану тенденцію ми пояснювали з точки зору патофізіології виникнення нічного інсульту. Одним з основних факторів виникнення порушення мозкового кровообігу за типом ішемії в період сну є виражений вегетативний дисбаланс, так звана «вегетативна буря» - феномен різкого підвищення артеріального тиску на тлі повного спокою та сну. Наукові дослідження показали, що подібний феномен найчастіше проявляється серед осіб жіночої статі, в той час як для чоловіків основною причиною підвищення тиску є фізичне чи психо-емоційне перевантаження, що має місце вдень, за умови активної свідомості (Ellioth W.J., 1998).

Таблиця 1

Характеристика пацієнтів за основними демографічними параметрами, підтипом інсульту, локалізацією осередку ураження та об`ємом неврологічного дефіциту (M±SD)

Показник	Група хворих	
	1-ша (n=97)	2-га (n=23)
Стать (n) (чол/жін)	57/40	9/14
Середній вік, роки	64,6±8,8	65,2±11,7
Підтипи інсульту:		
- атеротромботичний	57	23
- кардіоемболічний	29	-
- лакунарний	11	-
- гемодинамічний	-	-
- гемореологічний	-	-
Локалізація осередку:		
- права півкуля	49	10
- ліва півкуля	31	13
- обидві півкулі	16	-
NIHSS, бали	14,6±3,8	16,2±3,2
мШР, бали	4,4±0,6	4,7±0,8
Індекс Бартел, бали	39,1±4,1	35,5±3,3

Важливо зазначити, що патофізіологічне підґрунтя для виникнення мозкової ішемії вдень та вночі теж мало певні відмінності (табл. 2)

Як можна побачити з наведених даних, серед пацієнтів 1-ї групи спостерігалося абсолютне превалювання частоти виявлення миготливої аритмії, що пояснювалося відсутністю в другій групі порушення ритму серцевих скорочень під час нічного періоду, яка була пов'язана з переважанням функціональності парасимпатичної системи під час нічної активності. Таке підґрунтя і обумовило відсутність хворих з кардіоемболічним підтипом ішемічного інсульту в групі нічного інсульту.

Проте, в другій групі також мали місце свої особливості. Зокрема, серед цих пацієнтів переважали фактори, пов'язані з метаболічним синдромом, а саме ожиріння ($p \leq 0,05$). та цукровий діабет ($p < 0,05$). Клінічні

спостереження показали, що саме серед пацієнтів з цукровим діабетом найчастіше зустрічаються феномени зриву судинної регуляції за типом «вегетативної бурі» та різке підвищення АТ за типом «night peacker». Такий характер патофізіологічного фону зумовив абсолютну перевагу виявлення атеротромботичного підтипу ішемічного інсульту серед пацієнтів 2-ї групи.

Таблиця 2

Аналіз патофізіологічних факторів цереброваскулярної катастрофи в обох групах пацієнтів залежно від часу виникнення інсульту (n, %)

Показник	1-ша група (n = 97)	2-га група (n = 23)
Артеріальна гіпертензія	97	23
Атеросклероз судин	67 (69,1%)	18 (73,9 %)
Цукровий діабет	18 (18,5 %)	10 (43,4 %)
Миготлива аритмія	32 (33,0 %)	-
Ожиріння	39 (40,2 %)	14 (60,8 %)

Артеріальна гіпертензія була найбільш поширеним фактором впливу, відмічаючись у 100% випадків в обох групах. Не менш важливими для характеристики порушень мозкового кровообігу були і модифіковані фактори ризику, розподіл та аналіз яких представлений на таблиці 3.

Таблиця 3

Аналіз соціальних факторів цереброваскулярної катастрофи в обох групах пацієнтів залежно від часу виникення інсульту (n, %)

Показник	1-ша група (n = 97)	2-га група (n = 23)
Порушення сну	48 (49,4 %)	21 (91,3 %)
Стресогенність оточення	77 (79,4 %)	16 (69,5 %)
Надмірна нічна активність	19 (19,6 %)	21 (91,3 %)
Довготривала робота з моніторами	32 (32,9 %)	11 (47,8 %)
Знижена фізична активність	75 (77,3 %)	16 (69,5 %)
Погане та нерегулярне харчування	79 (81,4 %)	14 (60,8 %)
Шкідливі звички (алкоголь, паління)	56 (57,7 %)	19 (82,6 %)

Порівняння описаних факторів та аналіз їх впливу на виникнення інсульту в різні періоди доби показав, що основними факторами, що впливають на виявлення церебральної ішемії у нічний період, є порушення сну (91,3 %), надмірна нічна активність (91,3 %) та наявність шкідливих звичок, пов'язаних із хронічною нейроінтоксикацією (82,6 %) ($p < 0,05$). Дані спостереження дозволяють зробити заключення про те, що різкі зміни біоритму життєвого циклу людини значною мірою впливають на порушення регуляції вегето-судинної системи та призводять до зриву регуляції судинного тонусу з виникненням феноменів «вегетативної бурі» та різкого підвищення АТ за типом «night peacker». подібний ефект спричинює і хронічна алкогольна інтоксикація, імовірно через токсичне ураження гіпоталамо-гіпофізарного комплексу внаслідок високої проникності гематоенцефалічного бар'єру в цій ділянці мозку через надмірно активну гормонально-регуляторну дифузію. В першій групі аналіз соціальних факторів впливу показав лише недостовірне превалювання поганого харчування (81,4 %) та високої стресогенності оточення (79,4 %), проте дані фактори були надто неспецифічними для точного аналізу, оскільки вони виявлялись за умови різних типів клінічного перебігу інсульту. Важливо відмітити, що період виникнення ішемічного інсульту впливав не тільки на початковий неврологічний дефіцит, але і на його еволюцію протягом всього перебігу цереброваскулярної патології (рис. 1).

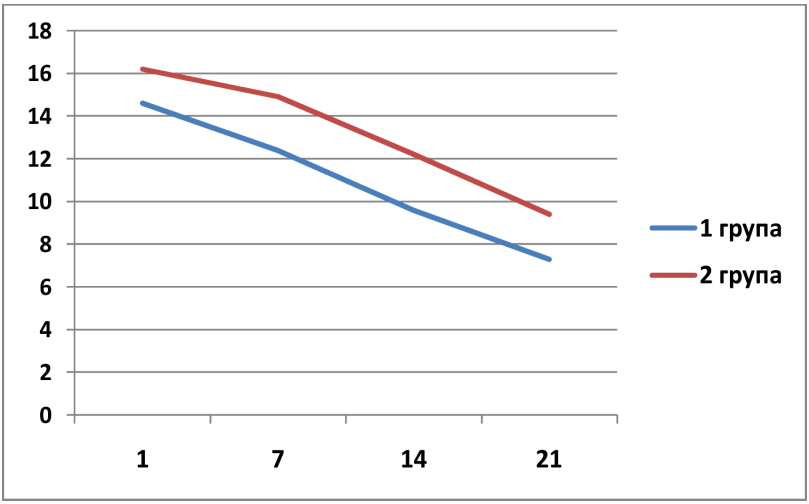


Рис. 1. Динаміка неврологічного дефіциту пацієнтів в гострий період ішемічного інсульту залежно від періоду виникнення симптоматики

Аналіз регресування неврологічного дефіциту за шкалою NIHSS показав, що темпи відновлення неврологічних функцій у хворих 1-ї та 2-ї групи мали певні відмінності. Зокрема, достовірне зменшення середнього бала неврологічного дефіциту порівняно з вихідним показником в 1 групі спостерігалось на 14 добу від початку захворювання (9,6±2,4 бали), в той час як для пацієнтів 2-ї

групи такий регрес мав місце лише на 21 добу (9,4±3,8 бали). Порівняння рівня функціонального відновлення згідно ІБ на 21 день спостереження теж виявило вищі показники серед пацієнтів, що перенесли інсульт в денний час (86,1±4,3 бали) порівняно з хворими, симптоми яких виникли під час сну в нічний період доби (74,1±7,1 бали). Ці дані вказують на знижені темпи відновлення неврологічних функцій серед хворих 2-ї групи порівняно з пацієнтами 1-ї групи.

Висновки. Результати даного дослідження показали, що серед пацієнтів, у яких гострий ішемічний інсульт виник у нічний період під час сну, спостерігається гірша динаміка неврологічного дефіциту, ніж серед пацієнтів, у яких порушення мозкового кровообігу сталося в денний період доби. Подібна клінічна картина може бути обумовлена більшим об'ємом вогнища ішемії та більш вираженим неврологічним дефіцитом у таких пацієнтів, а також особливостями патогенезу формування мозкової ішемії в нічний період часу. Таким чином, період виникнення симптоматики ішемічного інсульту має значний вплив на характер та тяжкість перебігу захворювання і великою мірою визначає прогноз пацієнтів щодо одужання та відновлення повноцінної неврологічної функціональності.

Література

1. Hachinski V. Stroke and Vascular Cognitive Impairment: A Transdisciplinary, Translational and Transactional Approach // Stroke. – 2007. - Vol. 38. - P.1396 – 1340.

2. Yaggi H.K. Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death / [Yaggi HK, Concato J, Kernan WN et al.] // N. Engl. J. Med. – 2005. - Vol. 353(19). - P. 2034-2041.

3. Desai A.V. Does sleep deprivation worsen mild obstructive sleep apnea? // [Desai AV, Marks G, Grunstein R] // Sleep. – 2003. - Vol. 26(8). - P. 1038-1041.

4. Munoz R. Severe sleep apnea and risk of ischemic stroke in the elderly.// [Munoz R, Duran-Cantolla J, Martínez-Vila E et al]. // Stroke. – 2006. - Vol. 37(9). -P. 2317-2321.

5. Chen J.C. Sleep duration and risk of ischemic stroke in postmenopausal women. // [Chen JC, Brunner RL, Ren H, et al.] // Stroke. – 2008. - Vol. 39(12). - P. 3185-3192.

6. Culebras A. Sleep, Stroke and Cardiovascular Disease //Medicine. -2013.-157p.

7. Adams H.P. Classification of subtype of acute ischemic stroke: definitions for use in a multicenter clinical trial / [Adams H.P, Bendixen B.H, Kappelle L.J.] // Stroke. – 1993. - Vol. 24. - P. 35–41.

А.А.Волосовец

Влияние времени возникновения супратенториального мозгового ишемического инсульта на размер очага и тяжесть неврологического дефицита

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев

Введение. В патогенезе и особенностях течения острого ишемического мозгового инсульта значительную роль занимает время суток, на который приходится возникновения патологической симптоматики. Мозговые инсульты, возникшие в разное время суток, демонстрируют различный характер течения симптомов и имеют различные предикторы формирования патологического очага, в свою

очередь, обусловливает различный характер регресса неврологического дефицита и разный прогноз относительно выздоровления среди таких пациентов.

Цель. Выявить влияние времени суток возникновения ишемического инсульта на размер инсультного организации, характер и скорость регресс неврологического дефицита пациентов.

Материалы и методы. В исследование было включено 120 пациентов, перенесших ишемический инсульт (мужчин - 66, женщин - 54) в возрасте от 42 до 84 лет (средний возраст - 65,2 ± 9,7 года). При обследовании больных применяли клинико-неврологические методы с использованием структурированных шкал для оценки неврологического статуса. Диагноз мозгового инсульта и определения локализации инсультного организации проводили с помощью клинических методов, а также методов нейровизуализации.

Результаты. В зависимости от периода возникновения инсульта больные были разделены на две группы. В первую были отнесены 97 пациентов, мозговой инсульт в которых возникал во время дневной активности. Вторую группу составили 23 больных, ишемический инсульт в которых возник во время сна или непосредственно после него. Анализ регрессирования неврологического дефицита по шкале NIHSS показал, что достоверное уменьшение среднего балла неврологического дефицита по сравнению с исходным показателем в 1 группе наблюдалось на 14 сутки от начала заболевания (9,6 ± 2,4 балла), в то время как для пациентов 2-й группы такой регресс имел место лишь на 21 сутки (9,4 ± 3,8 балла). Сравнение уровня функционального восстановления согласно ИБ на 21 день наблюдения тоже выявило высокие показатели среди пациентов, перенесших инсульт в дневное время (86,1 ± 4,3 балла) по сравнению с больными, симптомы которых возникли во время сна в ночное время суток (74, 1 ± 7,1 балла). Подобная неравномерность неврологического дефицита может быть объяснена выявленным большим средним объемом очага инсульта среди пациентов 2-й группы (17,2 ± 5,6 см³) по сравнению с показателями 1-й группы (14,6 ± 3,8 см³).

Выводы. Среди пациентов, у которых острый ишемический инсульт возник в ночное время во время сна, наблюдается хуже динамика неврологического дефицита, чем среди пациентов, у которых нарушения мозгового кровообращения произошло в дневное время суток. Подобная клиническая картина может быть обусловлена большим объемом очага ишемии и более выраженным неврологическим дефицитом у таких пациентов, а также особенностями патогенеза формирования мозговой ишемии в ночной период времени. Таким образом, период возникновения симптоматики ишемического инсульта может влиять на характер и тяжесть течения заболевания и во многом определяет прогноз пациентов по выздоровления и восстановления полноценной неврологической функциональности.

Ключевые слова: ишемический инсульт, период возникновения, неврологический дефицит, размер очага

A.Volosovets

Influence of the time of supratentorial cerebral ischemic stroke onset on the lesion size and severity of ischemic deficit

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv

Introduction. Time of pathological symptoms emergence plays a signigicant role in pathogenesis and features of acute ischemic stroke course. Cerebral strokes that occur at different times of day, show different symptoms course and have different predictors of pathological lesion formation, which, in turn, conditions a different type and speed of neurological deficit regression among such patients.

Objective. To identify the impact of time of ischemic stroke occurrence on stroke lesion size, nature and speed of neurological deficit regression.
Materials and methods. The study included 120 patients with ischemic stroke (66 men and 54 women) aged 42 to 84 years (mean age is 65.2 ± 9.7 years). When examining patients, clinical and neurological techniques were employed using structured scales for neurological status assessment. Clinical methods and imaging techniques were used to diagnose stroke and determine stroke localization.
Results. Depending on the period of stroke onset patients were divided into two groups. The first one included 97 patients which experienced stroke onset during daily activity. The second group consisted of 23 patients with ischemic stroke onset during sleep or immediately after it. Analysis of neurological deficit regression by NIHSS scale showed a significant decrease in the average neurological deficits value compared with the initial value on the 14 day in group 1 (9.6 ± 2.4 points), whereas in patients of group 2 such regression took place only on day 21 (9.4 ± 3.8 points). Comparison of functional IB recovery on the 21 day of observation also showed higher rates among patients with stroke in the afternoon (86.1 ± 4.3 points) compared with patients whose symptoms had arisen during night sleep (74.1 ± 7.1 points). Such uneven neurological deficit can be explained by identified bigger average size of ischemic lesion in patients of group 2 (17.2 ± 5.6 cc) compared with those of group 1 (14.6 ± 3.8 cc).
Conclusions. Dynamics of neurological deficit is worse in patients with acute ischemic stroke emergence during night sleep, than in those with cerebrovascular accident occurred during day time. Such a clinical picture may be conditioned by a bigger size of ischemic focus and more marked neurological deficit in these patients as well as by features of cerebral ischemia pathogenesis at night time. Thus, the period of ischemic stroke symptoms emergence has a significant impact on the nature and severity of the disease and largely determines the prognosis for neurological function restoration and full recovery.
Key words: ischemic stroke, the period of occurrence, neurological deficit, ischemic lesion size.

Відомості про автора:
Волосовець Антон Олександрович - к.мед.н., докторант кафедри медицини невідкладних станів НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул.. Братиславська, 3.

УДК 616.833.5-009.7-06:618.12-002-036.12-092-055.2
© Ю.І.ГОЛОВЧЕНКО, І.В.БЕЛЬСЬКА, 2015
Ю.І.Головченко, І.В.Бельська

КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ВЕРТЕБРОГЕННИХ БОЛЕЙ НИЖНЬОГО ВІДДІЛУ СПИНИ У ЖІНОК

Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика

Актуальність. У статті викладені клініко-патогенетичні особливості веретеброгенного больового синдрому нижнього відділу спини у жінок фертильного віку з хронічним аднекситом. Біль в нижньому відділі спини має схожий клініко-неврологічний симптомо-комплекс у хворих з остеохондрозом попереково-крижового відділу хребта та вертеброгенною патологією із хронічним аднекситом, але більш виражений та вегетативно забарвлений больовий симптом у жінок з хронічним аднекситом з

Objective. To identify the impact of time of ischemic stroke occurrence on stroke lesion size, nature and speed of neurological deficit regression.
Materials and methods. The study included 120 patients with ischemic stroke (66 men and 54 women) aged 42 to 84 years (mean age is 65.2 ± 9.7 years). When examining patients, clinical and neurological techniques were employed using structured scales for neurological status assessment. Clinical methods and imaging techniques were used to diagnose stroke and determine stroke localization.
Results. Depending on the period of stroke onset patients were divided into two groups. The first one included 97 patients which experienced stroke onset during daily activity. The second group consisted of 23 patients with ischemic stroke onset during sleep or immediately after it. Analysis of neurological deficit regression by NIHSS scale showed a significant decrease in the average neurological deficits value compared with the initial value on the 14 day in group 1 (9.6 ± 2.4 points), whereas in patients of group 2 such regression took place only on day 21 (9.4 ± 3.8 points). Comparison of functional IB recovery on the 21 day of observation also showed higher rates among patients with stroke in the afternoon (86.1 ± 4.3 points) compared with patients whose symptoms had arisen during night sleep (74.1 ± 7.1 points). Such uneven neurological deficit can be explained by identified bigger average size of ischemic lesion in patients of group 2 (17.2 ± 5.6 cc) compared with those of group 1 (14.6 ± 3.8 cc).
Conclusions. Dynamics of neurological deficit is worse in patients with acute ischemic stroke emergence during night sleep, than in those with cerebrovascular accident occurred during day time. Such a clinical picture may be conditioned by a bigger size of ischemic focus and more marked neurological deficit in these patients as well as by features of cerebral ischemia pathogenesis at night time. Thus, the period of ischemic stroke symptoms emergence has a significant impact on the nature and severity of the disease and largely determines the prognosis for neurological function restoration and full recovery.
Key words: ischemic stroke, the period of occurrence, neurological deficit, ischemic lesion size.

Відомості про автора:
Волосовець Антон Олександрович - к.мед.н., докторант кафедри медицини невідкладних станів НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул.. Братиславська, 3.

УДК 616.833.5-009.7-06:618.12-002-036.12-092-055.2
© Ю.І.ГОЛОВЧЕНКО, І.В.БЕЛЬСЬКА, 2015
Ю.І.Головченко, І.В.Бельська

КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ВЕРТЕБРОГЕННИХ БОЛЕЙ НИЖНЬОГО ВІДДІЛУ СПИНИ У ЖІНОК

Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика

Актуальність. У статті викладені клініко-патогенетичні особливості веретеброгенного больового синдрому нижнього відділу спини у жінок фертильного віку з хронічним аднекситом. Біль в нижньому відділі спини має схожий клініко-неврологічний симптомо-комплекс у хворих з остеохондрозом попереково-крижового відділу хребта та вертеброгенною патологією із хронічним аднекситом, але більш виражений та вегетативно забарвлений больовий симптом у жінок з хронічним аднекситом з

переважанням сенсорних розладів на території із залученням інших дерматомерів та формуванням іритативного вегетативного синдрому.

Мета. Уточнити особливості больового синдрому нижнього відділу спини у жінок фертильного віку при наявності аднекситу, а також дослідити їх взаємовідносини у реалізації болю.

Матеріали та методи. Нами обстежені 110 пацієнток з больовими синдромами попереково-крижовій локалізації та хронічним аднекситом. Комплекс методів обстеження включав: клініко-неврологічне обстеження, нейрон-психологічне обстеження (ВАШ, DN4, Освестрі опитувальник порушення життєдіяльності при болю в нижній частині спини (Oswestry Low back paindisability Questionaary), PHQ-9), рентгенографію попереково-крижового відділу хребта, МРТ попереково-крижового відділу хребта, та кореляційних статистичних методів.

Результати. У пацієнток з люмбоішалгією визначався невропатичний компонент болю, з тенденцією до погіршення больового синдрому на фоні хронізації процесу ($\chi^2_{(1)}$ =5,81, φ=0,23). Ризик виникнення невропатичного болю у 3 рази вищий при наявності люмбоішалгії (p=0,006). Нами поглиблено уявлення про патогенез білю в нижньому відділі спини, що має схожий клініко-неврологічний симптомокомплекс у хворих з остеохондрозом попереково-крижового відділу хребта та вертеброгенною патологією із хронічним аднекситом.

Ключові слова: остеохондроз хребта, вертеброгенний больовий синдром, хронічний больовий синдром.

Біль в нижній частині спини (БНС) є серед найбільш актуальних медико-соціальних проблем. Це пов'язано з розповсюдженістю захворювання, тим що БНС є однією з найбільш частих причин тимчасової непрацездатності осіб молодого і середнього віку, цілою низкою питань патогенезу, клінічних проявів, діагностики та диференціальної діагностики болю в нижньому відділі спини, які потребують вирішення. Дослідження механізмів виникнення, розвитку та характеристики больового синдрому спини при соматичній патології і важливим у позиції необхідності їх уточнення для оптимізації спільної діагностичної тактики невропатолога та гінеколога. Сьогодні формується уявлення про те, що клінічний біль є не просто наслідком периферичного ушкодження, але і значною мірою відбиває функціональний стан ЦНС. Одним з найважливіших в патогенезі різних типів болю є центральна сенситизація. І проте, відкриття цього феномену дозволило пояснити багато "нез'ясовних" больових синдромів, їх коморбідність і запропонувати стратегію їх лікування. Незалежно від типу болю при розвитку ЦС використання препаратів, її зменшують, можна обґрунтувати спираючись на коморбідність та верифікацію діагнозу. Саме тому, в останні роки спостерігається посилена увага з боку науковців та клініцистів до питань вивчення взаємозв`язку болю в нижній частині спини із захворюваннями органів малого тазу. Найбільш ймовірно, вертеброгенні чинники є не першо-причинними у клініці больового синдрому у жінок, а провокуючими та декомпенсуючими факторами на тлі вже сформованого рубцево-спайкового процесу, обумовленого тривалими хронічними інфекційно-запальними процесами гінекологічної сфери. Вищезазначене обумовлює особливу актуальність проблеми, що розглядається, адже ця патологія виникає у жінок у віці їх найбільшої соціальної та професійної активності. Відомо, що запальні процеси внутрішніх статевих органів надзвичайно поширені захворювання. Больові синдроми при цьому мають інтенсивний характер, порушують працездатність та впливають на психічний стан хворих і, таким чином, є серйозною проблемою, яка заслуговує на активну увагу як дослідників, так и лікарів-практиків.

Вперше, базуючись на результатах комплексного клініко-неврологічного обстеження, нейропсихологічного обстеження (з використанням візуальна аналогова шкала болю (ВАШ), DN4-діагностичний опитувальник невропатичного болю, Освестрі опитувальник порушення життєдіяльності при болю в нижній частині спини (Oswestry Low back paindisability Questionaary), PHQ-9) методів нейровізуалізації (рентгенографії попереково-крижового відділу хребта, МРТ попереково-крижового відділу хребта) та кореляційних статистичних методів нами здійснено удосконалення клініко-інструментальної діагностики болю в нижньому відділі спини вертеброгенного ґенезу при наявності аднекситу у жінок фертильного віку. Згідно проведеного комплексного обстеження хворих за даними клінічних, інструментальних та морфологічних методів дослідження вперше уточнено особливості больового синдрому нижнього відділу спини у жінок фертильного віку при наявності аднекситу, а також досліджені їх взаємовідносин реалізації болю. Нами поглиблено уявлення про патогенез білю в нижньому відділі спини, що має схожий клініко-неврологічний симптомо-комплекс у хворих з остеохондрозом попереково-крижового відділу хребта та вертеброгенною патологією із хронічним аднекситом. Більш виражений і вегетативно забарвлений больовий симптом притаманний жінкам з хронічним аднекситом у вигляді переважання сенсорних розладів на території із залученням інших дерматомерів та формуванням іритативного вегетативного синдрому.

Матеріали та методи. Нами обстежені 110 пацієнток з больовими синдромами попереково-крижовій локалізації. Середній вік пацієнток склав 34,4 ±9,0 років (мінімальний - 21 максимальний - 49 років). Усі пацієнти знаходилися на амбулаторному спостереженні або стаціонарному лікуванні в гінекологічному та неврологічному відділеннях. Київської міської клінічної лікарні №9, що є базою кафедри неврології №1 НМАПО імені П.Л. Шупика, Київського міського клінічного ендокринологічного центру та Поліклініки №2 Дніпровського району міста Києва.

В залежності від захворювання всі хворі були розділені на три групи:

• перша – хворі з хронічним аднекситом та тазовими болями (34);

• друга (основна група) – хворі з поєднанням БНС, остеохондрозу попереково-крижового рівня хребта та хронічним аднекситом (46);

• третя – хворі з БНС та виключно вертеброгенною патологією (30).

Основну частину становили хворі віком від 26 до 36,8 років (60%), що безперечно має велике соціальне значення, враховуючи демографічну ситуацію в Україні та старіння нації.

При цьому, керуючись даними таблиці, ми можемо стверджувати, що майже 30% відсотків наших пацієнток припадає на вік від до 36,8 до 49 років, тобто найбільш працездатного віку, що співпадає з даними багатьох авторів про віковий аспект захворювання.

Обстеження хворих включало: ретельний збір скарг та анамнезу захворювання і життя, дані медичної документації, детальне клініко-неврологічне обстеження. З наведених таблиць видно, що тривалість БНС вертеброгенного генезу в більшості спостережень становила до 1 року (52 жінок – 68,4%), що було подібним до анамнезу захворювання хронічного аднекситу (19 хворих – 55,8%), середня тривалість больового синдрому становила 11,2±4,0 місяці. Хворі всіх груп мали біль в нижньому відділі спини, але сам біль був різної інтенсивності та мав різні характеристики.

Так, хворі першої групи скаржилися на ниючий, тягнучий, пекучий біль внизу живота (8,4%) та попереку, що мав тенденцію до поширення в промежину, в більшості в пахову ділянку (12,1%), внутрішню та передньо-бокову поверхню стегон з відчуттям поколювання, заніміння, «повзання мурашок» (8,8%). Часто біль локалізувався у поперековій ділянці із залученням однієї нижньої кінцівки, дещо рідше – у поперековій ділянці і обох нижніх кінцівках.

Таблиця 1

Розподіл хворих за віком

Показник Вік в роках	Кількість пацієнток	Min вік	Max вік	Медіана	Інтерквартильний розмах Q1Q3	
Хворі з хронічним аднекситом та тазовими болями	34	23	48	27	25	33
Хворі з БНС, остеохондрозом попереково-крижового рівня хребта та хронічним аднекситом	46	21	49	36	26	45
Хворі з БНС та вертеброгенною патологією	27	22	49	39	28	46

У пацієнток першої та другої групи БНС формувався на фоні хронічного аднекситу. Перебіг аднекситу мав латентний характер у 28 (26,2%) випадках, в стадії ремісії - 4 (3,7%), загострення хронічного аднекситу мало місце в 47 (43,9%). Тазові болі у пацієнток з хронічним аднекситом із загальної вибірки пацієнток визначалися з частотою 34 (31,8%), іррадіювали в пахову ділянку в 13 (12,1%) випадках, в крижову ділянку та сідниці-7 (6,5%), низ живота-9 (8,4%), промежину та низ живота-4 (3,7%) відповідно. Болі мали тягнучий характер в 13 (12,1%), ниючий-15 (14%), тягнучий пронизуючий характер з частотою-5 (4,7%) відповідно.

При оцінці інтенсивності больового синдрому за ВАШ було виявлено, що серед пацієнток першої групи оцінювали інтенсивність власного болю в 8 балів (5,9%), 7 балів відповідно(17,6%), 6 балів (29,4%), 5 балів (29,4%),4 бали (17,6%), пацієнтки другої групи інтенсивність болю оцінювали таким чином-9 балів(8,7%), 8 балів (21,7%), 7 балів, відповідно -(30,4 %), 6 балів (34,8%), 5 балів (4,3%), пацієнтки третьої групи інтенсивність болю оцінювали таким чином-8 балів(22,2%), 7 балів (22,2%), 6 балів, відповідно -(22,2%), 5 балів (29,6%), 4 бали (3,7%). За клінічними характеристиками пацієнтки розподілилися таким чином: люмбалгія (біль, локалізований в області, обмеженій вгорі нижнім краєм реберної дуги, внизу-сідничною складкою) відзначалася з частотою 24 (22,4%), люмбоішалгія (біль в поперековій області, що іррадіює в ногу) відзначалася у пацієнток в 28 (26,2%) випадках. У 23 (21,7%) пацієнток (випадків) відзначалися клінічні ознаки радикулопатії попереково-крижових корінців у вигляді чутливих і,

або рухових, рефлекторних порушень в зоні іннервації відповідного корінця. У другій дослідній групі люмбалгія спостерігалася в 14 (30,4%) випадків, люмбоішалгія - у 21 (45,7%), радикулопатія-у 11 (23,9%) відповідно.

Пацієнтки з люмбалгією страждали хронічним болем з невропатичним компонентом в 24 (22,6%) випадків. У пацієнток відзначався хронічний перебіг: захворювання з частими загостреннями, після яких зберігався біль в спині, який мав менш виражений, чим під час загострення, характер. В анамнезі у більшості пацієнток відзначалися рецидивуючі епізоди люмбалгії, які як правило, наростали по частоті і тривалості і поступово набували хронічного перебігу. У пацієнток з люмбоішалгією визначався невропатичний компонент болю, з тенденцією до погіршення больового синдрому на фоні хронізації процесу ($\chi^2_{(1)}$ =5,81, φ=0,23). Ризик виникнення невропатичного болю у 3 рази вищий при наявності люмбоішалгії (p=0,006). За даними опитувальника для діагностики невропатичного болю DN4 у пацієнток першої групи невропатичний компонент болю визначався у 6 випадках (значення 4-5 балів-20% випадків), в другій групі його частота становила 23 випадки (значення 4-7 балів-52,1%), в третій групі-12 випадків (5-8 балів-48%). Як наслідок з даних, наведених в таблиці 2, найвищі показники виявлені у хворих з вертеброгенною патологією та супутнім хронічним аднекситом, а низькі - у пацієнток хронічним аднекситом.

Таблиця 2

Показники болючості структур хребцево-рухових сегментів у хворих різних клінічних груп

Групи хворих	Кількість хворих	Частота болючості у поперековому відділі (%)	Частота болючості у попереково-крижовому відділі (%)
Перша	34	-	3 (8.8%)
Друга	46	13 (28,3%)	31 (67,4%)
Третя	30	13 (48,1%)	13 (48,1%)

Примітка: перша - хворі на хронічний аднексит; друга група - жінки з вертеброгенною патологією попереково-крижового відділу хребта та хронічним аднекситом, третя - хворі з БНС та остеохондроз попереково-крижового відділу хребта. Стан сухожилкових рефлексів характеризувався спочатку пожвавленням колінного рефлексу, а при тривалому перебігу захворювання його зниженням, що спостерігалось у 38 (82,6) пацієнток другої та у 22 (81,7%) третьої груп. Зниження ахілового рефлексу визначалось у 28 (60,0%) хворих другої і 16 (59,3%) - третьої груп. Порушення в рухово-рефлекторній сфері у хворих в досліджувальних групах у більшості випадків були монорадикулярними.

У всіх хворих третьої та другої груп і більшості пацієнтів третьої групи виявлені різноманітні ознаки остеохондрозу поперекового відділу хребта: склероз замикальних пластинок, звуження міжхребцевої щілини, наявність передніх і задніх крайових розростань (остеофітів), деформуючого спондильозу. та ін. Зведені дані про частоту виявлення рентгенологічних ознак остеохондрозу попереково-крижового відділу хребта в обстежених

нами хворих наведені нами:- деформуючий спондильоз визначався з частотою 37 (34,6%), субхондральний склероз- частота 40 (37,4%), бокові та передні остеофіти відповідно- 22 (20,6%), задні хрящові вузли та задні остеофіти-14 (13,1%), сколіоз та сколіотична постав-13 (12,1%), звапнення задньої поздовжньої зв'язки-8 (7,5%), випрямлення лордозу 27 (25,2%), звуження між хребцевої щілини-31 (29%), грижі Шморля-5 (4,6%), звуження хребтового каналу-7 випадків (6,5%).

Рентгенологічні ознаки остеохондрозу були притаманні хворим третьої та другої груп, і майже відсутні у пацієнток з хронічним аднекситом. МРТ дослідження підтверджувало наявність гриж міжхребцевих дисків медіанного та парамедіанного поширення. У хворих другої групи частота випадків протрузій і гриж: 1 мхд L1-L2, 5 мхд L3- L4, 10 мхд L4-L5, 10 мхд L5-S1(%) та у 2 мхд L1-L, 2 1 мхдL2-L3, 4 мхд L3 L4, 5 мхд L4-L5, 5 мхд L5-S1 пацієнтів третьої групи з розміром грижі від 2 до 8 мм, з середнім значення 6,8 мм. У 21 (45,6%) жінок з поєднанням остеохондрозу та хронічного аднекситу були протрузії МХД. У 5 пацієнток другої групи (10,7%) та у 3 (10%) третьої групи було поєднання грижі зі звуженням хребтового каналу. Дегенеративні зміни та зневоднення мхд визначалося з частотою 24 випадки, що становить відповідно 22,4%. Також МРТ ознаки підтверджували наявність остеохондрозу у всіх обстежених пацієнтів. Форамінальне поширення грижі мхд визначалося з частотою 18 випадків, що становило 16,8% з остеохондрозом попереково-крижового відділу; в 1 пацієнтки 2-гої групи було виявлено менінгоцеле та асептичний дисцит, що протікав асимптомно.

Висновки. Біль в нижньому відділі спини має схожий клініко-неврологічний симптомокомплекс у хворих з остеохондрозом попереково-крижового відділу хребта та вертеброгенною патологією із хронічним аднекситом, але більш виражений та вегетативно забарвлений больовий симптом у жінок з хронічним аднекситом з переважанням сенсорних розладів на території із залученням інших дерматомерів та формуванням іритативного вегетативного синдрому. Шляхом кореляційного аналізу не виявлено зв'язку між вираженістю больового синдрому, депресії і нейровізуалізаційними характеристиками (число протрузій, гриж) в усіх досліджених групах хворих. Схильність пацієнток до формування хронічного болю при недостатній активності антиноцицептивної системи, або поява невропатичних характеристик, як відображення центральної сенситизації, при якій є тенденція до виникнення поширеніших больових синдромів відбивається зв'язком показників шкали DN4 для діагностики невропатичного болю з вираженістю порушення життєдіяльності за даними опитувальника Освестрі ($p<0,05$).

Література

1. Данилов А. Современные подходы к лечению боли. Новые возможности: флупиртин. — М.: Алмед Лтд, 2011. — 144 с.

2.Клименко А.В., Головченко Ю.И., Калищук-Слободин Т.Н. и др. Особенности ведения больных с хроническим вертеброгенным болевым синдромом пояснично-крестцовой локализации // Здоров'я України. — 2007. — № 2 (159). — С. 38-39.

3. Кукушкин М.Л. Клинические рекомендации. Болевой синдром: патофизиология, клиника, лечение / Кукушкин М.Л., Табеева Г.Р., Подчуфарова Е.В.; Под ред. акад. РАМН Н.Н. Яхно. — М.: ИМА-ПРЕСС, -2011. — 72 с.

4.Пирогова В. І. Синдром хронічного тазового болю: сучасні підходи до розв'язання проблеми / В. І. Пирогова, С. О. Шурпяк // Здоров'я України. Темат. номер: Гінекологія. Акушерство. Репродуктологія. - Київ: Здоров'я України, 2012.- № 1.-С.9-10

5.Подчуфарова Е.В., Н.Н. Яхно. Боль в спине (монография). - Москва: «ГОЭТАР-Медиа», 2010. -368 С.

6.Рачин А.П. Дорсопатии: актуальная проблема практикующего врача/ А. П. Рачин, С. Ю. Анисимова // Здоров'я України. -К.: Здоров'я України. – 2013. - N 1. (Неврологія. Психіатрія. Психотерапія).-С.21.

7.Arendt-Nielsen L. Basic aspects of musculoskeletal pain: from acute to chronic pain / Arendt-Nielsen L., Fernandez-de-las-Penas C., Graven-Nielsen T. // J. Man. Manip. Ther. — 2011. — №19 (4). — P. 186-193.

8.Nijs J. Treatment of central sensitization in patients with «unexplained» chronic pain: an update Expert / Nijs J., Malfliet A., Ickmans K. [et al.] // Opin. Pharmacother. — 2014. — 15 (12). — P. 1671-1683.

Ю.И.Головченко, И.В.Бельская

Клинико-патогенетическая характеристика вертеброгенных болей нижнего отдела спины у женщин

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика

Актуальность. В статьи изложены клинико-патогенетические особенности вертеброгенного болевого синдрома нижнего отдела спины у женщин фертильного возраста с хроническим аднекситом. Боль в нижнем отделе спины имеет похожий клинико-неврологический симптомокомплекс у больных с остеохондрозом пояснично-крестцового отдела позвоночника и вертеброгенною патологией с хроническим аднекситом, но более выражен и вегетативно окрашен болевой симптом у женщин с хроническим аднекситом с преобладанием сенсорных расстройств на территории с привлечением других дерматомеров и формированием иритативного вегетативного синдрома.

Цель. Уточнить особенности болевого синдрома нижнего отдела спины у женщин фертильного возраста при наличии аднексита, а также исследовать их взаимоотношения в реализации боли.

Материалы и методы. Нами обследованы 110 пациенток с болевыми синдромами пояснично-крестцовой локализации и хроническим аднекситом. Комплекс методов обследования включал: клинико-неврологическое обследование, нейропсихологическое обследование (ВАШ, DN4, Освестри опросник нарушения жизнедеятельности при боли в нижней части спины (Oswestry Low back paindisability Questionaary), PHQ - 9), рентгенографию пояснично-крестцового отдела позвоночника, МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника, и корреляционных статистических методов.

Результаты. У пациенток из люмбоишалгией определялся невропатический компонент боли, с тенденцией к ухудшению болевого синдрома на фоне хронизации процессу ($\chi^2_{(1)}$ =5,81, φ=0,23). Риск возникновения невропатической боли в 3 разы более высок при наличии люмбоишалгии (р=0,006). Нами углублено представление о патогенезе боли в нижнем отделе спины, которая имеет похожий клинико-неврологический симптомокомплекс у больных с остеохондрозом пояснично-крестцового отдела позвоночника и вертеброгенной патологией с хроническим аднекситом.

Ключевые слова: болевой синдром нижней части спины (LBP),остеохондроз позвоночника, вертеброгенный болевой синдром, хронический.

Yu. I. Holovchenko, I. V. Belska

Clinical and pathogenetic characteristics of vertebrogenic lower back pain in women

Shupyk National Medical Academy of Postgraduated Education

Actuality. The article presents the clinical and pathogenetic features of vertebral low back pain in women of fertile age with chronic adnexitis. Low back pain has a similar clinical neurological syndrome in patients with osteochondrosis of the lumbosacral spine and vertebral pathology of chronic adnexitis, but it is more evident and vegetative marked the pain symptom in women with chronic adnexitis with the prevalence of sensory disturbances in the territory involving the other dermatomere and the formation of irritant vegetative syndrome.
Aim. To specify the features of low back pain syndrome in women of fertile age in the case of adnexitis, and also to investigate their mutual relations in realization of pain.
Materials and methods. We examined 110 patients with low back pain syndromes and chronic adnexitis. The complex of examination methods included: clinical and neurological examination, neuropsychological examination (VAS, DN4, Oswestry Low Back Pain Disability, PHQ - 9), lumbosacral spinal X-ray, lumbosacral spinal MRI and correlation statistical methods.
Results. The neurological pain component was determined in patients with lumbar ischialgia, with a tendency to increase the pain syndrome against the background of the chronic process. The risk of neurological pain development three times as tall in patients with lumbar ischialgia ($\chi^2_{(1)}$ =5,81, φ=0,23p=0,006). We gained a better understanding of low back pain pathogenesis, has a similar clinical neurological syndrome in patients with osteochondrosis of the lumbosacral spine and vertebral pathology of chronic adnexitis.
Key words: low back pain (LBP), vertebral osteochondrosis, vertebral pain syndrome, chronic pain syndrome.

Відомості про авторів:
Головченко Юрій Іванович - д. м. н., професор, завідуючий кафедри неврології №1 НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: 04112, Київ, вул. Ризька 1 КМКЛ №9, тел.: (044) 440-10-44.
Бельська Ірина Вікторівна - асистент кафедри неврології №1 НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: 04112, Київ, вул. Ризька 1 КМКЛ №9, тел.: (044) 440-10-44.

УДК 616.8

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

Г.В.Горева, Т.М.Слободін, Ю.І.Головченко, Т.І.Насонова, О.Ю.Гончар

КЛІНІКО-НЕЙРОПСИХОЛОГІЧНЕ СПІВСТАВЛЕННЯ КОГНІТИВНОГО ДЕФІЦИТУ ІЗ ПОКАЗНИКАМИ СИСТЕМНОЇ ТА ЦЕРЕБРАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ ПРИ СИНДРОМІ ПОМІРНИХ КОГНІТИВНИХ ПОРУШЕНЬ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика, м.Київ,
Київська міська клінічна лікарня №9

Вступ. Проблема когнітивних порушень стає дедалі актуальнішою у світі вцілому і в Україні зокрема. Однією з ланок патогенезу при помірних когнітивних розладах є порушення гемодинаміки.

Yu. I. Holovchenko, I. V. Belska

Clinical and pathogenetic characteristics of vertebrogenic lower back pain in women

Shupyk National Medical Academy of Postgraduated Education

Actuality. The article presents the clinical and pathogenetic features of vertebral low back pain in women of fertile age with chronic adnexitis. Low back pain has a similar clinical neurological syndrome in patients with osteochondrosis of the lumbosacral spine and vertebral pathology of chronic adnexitis, but it is more evident and vegetative marked the pain symptom in women with chronic adnexitis with the prevalence of sensory disturbances in the territory involving the other dermatomere and the formation of irritant vegetative syndrome.
Aim. To specify the features of low back pain syndrome in women of fertile age in the case of adnexitis, and also to investigate their mutual relations in realization of pain.
Materials and methods. We examined 110 patients with low back pain syndromes and chronic adnexitis. The complex of examination methods included: clinical and neurological examination, neuropsychological examination (VAS, DN4, Oswestry Low Back Pain Disability, PHQ - 9), lumbosacral spinal X-ray, lumbosacral spinal MRI and correlation statistical methods.
Results. The neurological pain component was determined in patients with lumbar ischialgia, with a tendency to increase the pain syndrome against the background of the chronic process. The risk of neurological pain development three times as tall in patients with lumbar ischialgia ($\chi^2_{(1)}$ =5,81, φ=0,23p=0,006). We gained a better understanding of low back pain pathogenesis, has a similar clinical neurological syndrome in patients with osteochondrosis of the lumbosacral spine and vertebral pathology of chronic adnexitis.
Key words: low back pain (LBP), vertebral osteochondrosis, vertebral pain syndrome, chronic pain syndrome.

Відомості про авторів:
Головченко Юрій Іванович - д. м. н., професор, завідуючий кафедри неврології №1 НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: 04112, Київ, вул. Ризька 1 КМКЛ №9, тел.: (044) 440-10-44.
Бельська Ірина Вікторівна - асистент кафедри неврології №1 НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: 04112, Київ, вул. Ризька 1 КМКЛ №9, тел.: (044) 440-10-44.

УДК 616.8

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

Г.В.Горева, Т.М.Слободін, Ю.І.Головченко, Т.І.Насонова, О.Ю.Гончар

КЛІНІКО-НЕЙРОПСИХОЛОГІЧНЕ СПІВСТАВЛЕННЯ КОГНІТИВНОГО ДЕФІЦИТУ ІЗ ПОКАЗНИКАМИ СИСТЕМНОЇ ТА ЦЕРЕБРАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ ПРИ СИНДРОМІ ПОМІРНИХ КОГНІТИВНИХ ПОРУШЕНЬ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика, м.Київ,
Київська міська клінічна лікарня №9

Вступ. Проблема когнітивних порушень стає дедалі актуальнішою у світі вцілому і в Україні зокрема. Однією з ланок патогенезу при помірних когнітивних розладах є порушення гемодинаміки.

Мета. Удосконалити діагностичні підходи при когнітивних порушеннях з урахуванням характеру взаємовідносин між їх клініко-патогенетичними особливостями, церебральною і системною гемодинамікою.
Матеріали та методи. Обстежено 32 хворих (середній вік 58,7±1,6 років) із помірними когнітивними порушеннями (ПКР). Проведені загальноклінічне і неврологічне обстеження, нейропсихологічне тестування (MMSE, FAB, MoCA, літеральні асоціації, таблиці Шульте, BDI, шкала депресії Гамільтона), транскраніальна доплерографія (ТКДГ) із проведенням проби із короткочасною затримкою дихання, проби з гіпервентиляцією та компресійної проби, добове моніторування артеріального тиску.
Результати. В обстежених хворих були виявлені наступні підтипи помірних когнітивних розладів (ПКР): амнестичний мультифункціональний (83%, 23 хворих), амнестичний монофункціональний (9%, 3 хворих) та неамнестичний мультифункціональний (18%, 6 хворих) (за класифікацією Petersen R., 2004). Була виявлена тенденція до недостатнього нічного зниження артеріального тиску (нон-діпери – ступінь нічного зниження артеріального тиску (СНЗАТ) 7,4±1,8%) у пацієнтів із амнестичним мультифункціональним ПКР і до надмірного (овер-діпери СНЗАТ 24,6±2,3%) – із неамнестичним мультифункціональним ПКР. При цьому дані зміни корелювали зі зниженням показників за шкалами FAB ($p<0,05$), MoCA ($p<0,05$) і розладами уваги ($p<0,001$). Виявлені субдепресивні розлади у 3 пацієнтів (9%) за BDI. У всіх 32 хворих було виявлене зниження середніх показників лінійної швидкості кровотоку (ЛШК) у спокої по інтракраніальним судинам у порівнянні з нормальними значеннями у відповідному віці (ЛШК 72,8±3,5; $p<0,05$). Значимої різниці даного показника при різних підтипах ПКР отримано не було ($p=0,14$). При проведенні проб із затримкою дихання і компресійної проби отримано підвищення ЛШК по середніх мозкових артеріях (СМА) та зниження індексу периферичного опору (ІПО): при амнестичному монофункціональному варіанті ПКР ЛШК після проби із затримкою дихання 83,4±2,7; $p<0,05$; ІПО 0,95±0,3; $p<0,05$; ЛШК після компресійної проби 82,1±2,4; $p<0,05$; ІПО 0,92±0,5; $p<0,05$; при амнестичному мультифункціональному ЛШК після проби із затримкою дихання 87,4±2,7; $p<0,05$; ІПО 0,95±0,8; $p<0,05$; ЛШК після компресійної проби 86,1±5,3; $p<0,05$; ІПО 0,93±0,4; $p<0,05$ та неамнестичному мультифункціональному підтипі ПКР ЛШК після проби із затримкою дихання 86,3±2,4; $p<0,05$; ІПО 0,95±0,3; $p<0,05$; ЛШК після компресійної проби 87,8±4,2; $p<0,05$; ІПО 0,94±0,6; $p<0,05$. При гіпервентиляційній пробі отримано зниження ЛШК по СМА та підвищення ІПО при амнестичному мультифункціональному підтипі 72,8±3,5; $p<0,05$; 1,31±0,43, $p<0,05$ відповідно, неамнестичному мультифункціональному ЛШК 75,7±2,7; $p<0,05$; ІПО 1,15±0,8, $p<0,05$ і амнестичному монофункціональному ПКР 77,3±3,1; $p<0,05$; 1,06±0,4; $p<0,05$. Було відмічено, що найбільш чутливі до порушень гемодинаміки і змін судинного тонусу серед когнітивних функцій регуляторні функції ($p<0,05$), увага ($p<0,05$) та пам'ять ($p<0,05$).
Висновки. Подальше проведення досліджень у даному напрямку може допомогти уточнити вплив різних видів порушень системної та церебральної гемодинаміки, порушень вазореактивності на когнітивну функцію взагалі та визначити найбільш чутливі домени, ураження яких формуватиме різні підтипи синдрому ПКР.
Ключові слова: синдром помірних когнітивних порушень, системна та церебральна гемодинаміка, когнітивний дефіцит, клініко-нейропсихологічне співставлення.

Проблема когнітивних порушень стає дедалі актуальнішою у світі вцілому і в Україні зокрема. Розповсюдженість деменції у економічно розвинутих країнах для людей у віці 65 років і старше складає від 5% до 10%, при цьому розповсюдженість хвороби Альцгеймера (ХА) подвоюється кожні 4,3 роки, а судинної деменції (СД) – 5,3 роки [Ganguli M., 2011]. За даними офіційної статистики МОЗ України на 2011 рік у країні зареєстровано 25,5 тис. осіб

із судинною деменцією, а захворюваність складає 4600 нових випадків на рік [Міщенко Т.С., 2011]. Однак, попри наявність великої кількості статистичних даних отриманих у низці серйозних епідеміологічних досліджень у світі та Україні, точно оцінити розповсюдженість кожної з основних форм деменцій – хвороби Альцгеймера та судинної деменції – досить складно. Судинна деменція може співіснувати з численними системними розладами та різноманітними формами патології центральної нервової системи (ЦНС), що впливають на когнітивну функцію в похилому і старечому віці, у тому числі і з ХА. У ряді досліджень було показано, що пацієнти з поєднанням цереброваскулярного захворювання (ЦВЗ) і ХА частіше мали клініку деменції, ніж пацієнти з "чистою" ХА. Ця синергічна взаємодія між ХА і ЦВЗ може бути одним із пояснень, чому пацієнти із помірно вираженою атрофією скроневої частки головного мозку, що зазвичай вважають однією із найважливіших ознак ХА, мають вищий ризик виникнення деменції порівняно з пацієнтами без атрофії вказаної локалізації. Адже в цьому випадку атрофія гіпокампу найбільш вірогідно спричинена більшою мірою судинною патологією [Philip B. Gorelick et al., 2011]. Значна розповсюдженість когнітивних порушень, їх всеохоплюючий негативний вплив на особистість та якість життя не лише самого хворого, а й його оточення, наявність "зон перекриття" у патогенезі та клініці різних нозологій із синдромом когнітивних порушень, спонукають до поглибленого вивчення їх патогенезу, клінічних особливостей та пошуку методів профілактики, особливо на додементній стадії при розвитку синдрому ПКР.

Одним із патогенетичних механізмів, що призводить до розвитку як ХА, так і спектру судинних когнітивних порушень, є церебральна амілоїдна ангіопатія. Патогенез когнітивних порушень у старечому віці найчастіше включає в себе поєднання хвороби Альцгеймера та мікросудинного ураження головного мозку, які взаємоперекриваючись і підсилюючи вплив один одного, підвищують ризик виникнення деменції [Philip B. Gorelick et al., 2011]. При ЦВЗ і ХА нейроваскулярна ланка глибоко ушкоджується на рівні мікроциркуляторного русла. У судинах мікроциркуляторного русла стовщуються базальні мембрани, самі судини стають звивистими та зменшується їх кількість. Aß є потужним вазоконстриктором, що пригнічує ендотелій-залежну відповідь, функціональну гіперемію та ауторегуляцію. Гладком'язеві клітини мозкових судин пацієнтів із ХА мають підвищений тонус, що може сприяти зменшенню мозкового кровотоку, яке спостерігається при даному стані [Philip B. Gorelick et al., 2011].

Для оцінки церебральної гемодинаміки може бути застосована транскраніальна доплерографія (ТКДГ) судин головного мозку. Одна з важливих переваг даного методу полягає у можливості швидко реєструвати зміни церебральної гемодинаміки (у реальному часі). Хоча при ТКДГ визначається не безпосередньо кровонаповнення інтракраніальних судин, а швидкість руху крові по ним, дослідження останніх років обґрунтували можливість оцінки за допомогою даної методики реакції судинного русла головного мозку при зміні вмісту вуглекислого газу в крові (проведення тесту з гіперкапнією) (Willie C.K., Macleod D.B. et al., 2012; Lidia G., Catherine R. et al., 2013). Vincenzini E. et al та Bar K.J. et al у своїх дослідженнях показали зниження швидкості кровотоку у спокої по середнім мозковим артеріям у групах хворих не лише з судинною деменцією, але і з хворобою Альцгеймера, порівняно з контрольною групою. Також, вони відзначали знижену реакцію

церебральних судин як на гіперкапнію, так і на гіпервентиляцію в обох групах пацієнтів із деменцією (СД та ХА). Значення показників церебральної гемодинаміки у групах хворих із СД та ХА між собою не відрізнялись. При співставленні показників вазореактивності та когнітивної функції була отримана слабка кореляція між цереброваскулярною реактивністю до діоксиду вуглецю та когнітивним зниженням [Lidia G., Catherine R. et al., 2013].

Мета. Удосконалити діагностичні підходи при когнітивних порушеннях з урахуванням характеру взаємовідносин між їх клініко-патогенетичними особливостями, церебральною і системною гемодинамікою.

Матеріали та методи. Обстежено 32 хворих (21 жінка і 11 чоловіків) середнього та похилого віку (середній вік 58,7±1,6 років) із помірними когнітивними порушеннями (згідно з критеріями Європейського консорціуму з хвороби Альцгеймера, 2005 і Petersen R., 2004) [Budson A.E., Solomon O.L., 2012; Albert M.S. et al., 2011]. Окрім загальноклінічного і неврологічного обстеження, всім пацієнтам проводилось нейропсихологічне тестування із застосування шкал для комплексної оцінки когнітивних функцій (MMSE, FAB, MoCA) і окремих тестів (літеральні асоціації, таблиці Шульте), опитувальників для виявлення афективних розладів (BDI, шкала депресії Гамільтона), ТКДГ із проведенням проби із короткочасною затримкою дихання, проби з гіпервентиляцією та компресійної проби, добове моніторування артеріального тиску.

Результати та їх обговорення. У обстежених хворих були виявлені наступні підтипи помірних когнітивних розладів (ПКР): амнестичний мультифункціональний (83%, 23 хворих), амнестичний монофункціональний (9%, 3 хворих) та неамнестичний мультифункціональний (18%, 6 хворих) (за класифікацією Petersen R., 2004). Була виявлена тенденція до недостатнього нічного зниження артеріального тиску (нон-діпери – ступінь нічного зниження артеріального тиску (СНЗАТ) 7,4±1,8%) у пацієнтів із амнестичним мультифункціональним ПКР і до надмірного (овер-діпери СНЗАТ 24,6±2,3%) – із неамнестичним мультифункціональним ПКР. При цьому дані зміни корелювали зі зниженням показників за шкалами FAB ($p<0,05$), MoCA ($p<0,05$) і розладами уваги (підвищення числових значень індексів ефективності роботи і психічної стійкості за таблицями Шульте) ($p<0,001$). BDI, шкала депресії Гамільтона використовувались як допоміжний інструмент у диференційній діагностиці когнітивних і депресивних розладів і дозволили виявити субдепресивні розлади у 3 пацієнтів (9%) за BDI. Кореляція даних показників із відхиленнями значень артеріального тиску виявлена не була.

У всіх 32 хворих виявлене зниження середніх показників лінійної швидкості кровотоку (ЛШК) у спокої по інтракраніальним судинам у порівнянні з нормальними значеннями у відповідному віці (ЛШК 72,8±3,5; $p<0,05$) та статистично незначиме підвищення індексу периферичного опору (ІПО 1,05±0,3; $p=0,26$), що не може бути пояснене стенозуванням артерій. Значимої різниці даного показника при різних підтипах ПКР отримано не було ($p=0,14$). При проведенні проб із затримкою дихання і компресійної проби отримано підвищення ЛШК по середніх мозкових артеріях (СМА) та зниження індексу периферичного опору (ІПО), причому воно було найбільшим у групі з амнестичним монофункціональним варіантом ПКР (ЛШК після проби із затримкою дихання 83,4±2,7; $p<0,05$; ІПО 0,95±0,3;

p<0,05; ЛШК після компресійної проби 82,1±2,4; p<0,05; ІПО 0,92±0,5; p<0,05) і суттєво не відрізнялось у групах із амнестичним мультифункціональним (ЛШК після проби із затримкою дихання 87,4±2,7; p<0,05; ІПО 0,95±0,8; p<0,05; ЛШК після компресійної проби 86,1±5,3; p<0,05; ІПО 0,93±0,4; p<0,05) та неамнестичним мультифункціональним підтипами ПКР (ЛШК після проби із затримкою дихання 86,3±2,4; p<0,05; ІПО 0,95±0,3; p<0,05; ЛШК після компресійної проби 87,8±4,2; p<0,05; ІПО 0,94±0,6; p<0,05). Зниження ж ЛШК по СМА та підвищення ІПО при гіпервентиляційній пробі було найбільш вираженим у групі пацієнтів із амнестичним мультифункціональним підтипом (ЛШК 72,8±3,5; p<0,05; ІПО 1,31±0,43, p<0,05), дещо менше у підгрупі з неамнестичним мультифункціональним підтипом (ЛШК 75,7±2,7; p<0,05; ІПО 1,15±0,8, p<0,05) і найменше – у хворих із амнестичним монофункціональним ПКР (ЛШК 77,3±3,1; p<0,05; ІПО 1,06±0,4; p<0,05). Одним із пояснень отриманих даних може бути підвищення спазму переважно на рівні артеріол та збільшення щільності їхньої стінки, можливо за рахунок депозитів бета-амілоїду. Було відмічено, що найбільш чутливі до порушень гемодинаміки і змін судинного тонусу серед когнітивних функцій регуляторні функції (p<0,05), увага (p<0,05) та пам'ять (p<0,05).

Висновки. Спираючись на гіпотезу про патогенетичну неоднорідність клінічних підтипів помірних когнітивних розладів, можна вважати доцільним подальше вивчення не лише їх клінічних та нейропсихологічних особливостей, але і зв'язок із гемодинамічними змінами та порушеннями регуляції судинного тонусу для покращення діагностики, уточнення прогнозу і можливості підбору адекватного лікування і відстрочення трансформації в деменцію. Подальше проведення досліджень у даному напрямку може допомогти уточнити вплив різних видів порушень системної та церебральної гемодинаміки, порушень вазореактивності на когнітивну функцію взагалі та визначити найбільш чутливі домени, ураження яких формуватиме різні підтипи синдрому ПКР.

Література

1. Т.С. Мищенко, В.Н. Мищенко Сосудистая деменция // NeuroNews - N 2/1, 2011 – Електронна версія журналу з сайту http://www.neuronew.com.ua.

2. Albert M.S., DeKosky S.T., Dickson D. et al. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer`s disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer`s Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer`s disease. // Alzhei-mer's Dement. – 2011. -№7 (3). –P. 270 – 279.

3. Budson A.E., Solomon O.L. New diagnostic criteria for Alzheimer`s disease and mild cognitive impairment for the practical neurologist. // Practical Neurology. – 2012. - № 12. – P. 88 – 96.

4. Ganguli M. Epidemiology of dementia. In: Abou-Saleh M.T., Katona C., Kumar A., editors. Principles and Practice of Geriatric Psychiatry. 3rd ed.. - Wiley; Hoboken, NY. - 2011. - Chap 38.

5. Lidia G., Catherine R., Henry R., Mony J. de Leon. Cerebrovascular reactivity to carbon dioxide in Alzheimer's disease. A review. // J. Alzheimers Dis. – 2013. -№ 35(3). – P. 427–440.

6. Philip B. Gorelick, Angelo Scuteri, Saundra E. Blach, Char les DeCarli, Steven M.Greenberg et al. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association // American Stroke Association. Stroke. – 2011. - №42(9). – P. 2672 – 2713.

7. Willie C.K., Macleod D.B., Shaw A.D., Smith K.J., Tzeng Y.C., Eves N.D., Ikeda K., Graham J., Lewis N.C., Day T.A., Anslie P.N. Regional brain blood flow in man during acute changes in arterial blood gases. // Journal of Physiology. – 2012. –Vol. 590. – P.3261–3275.

А.В.Горева, Т.Н.Слободин, Ю.И.Головченко, Т.И.Насонова, А.Ю.Гончар

Клинико-нейропсихологическое сопоставление когнитивного дефицита с показателями системной и церебральной гемодинамики при синдроме умеренных когнитивных нарушений

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л.Шупика, г.Киев,

Киевская городская клиническая больница №9

Вступление. Проблема когнитивных нарушений становится все более актуальной в мире в целом и в Украине в частности. Одним из звеньев патогенеза при умеренных когнитивных расстройствах являются нарушения гемодинамики.
Цель. Усовершенствовать диагностические подходы при когнитивных нарушениях с учетом характера взаимоотношений между их клинико-патогенетическими особенностями, церебральной и системной гемодинамикой.
Материалы и методы. Обследовано 32 больных (средний возраст 58,7±1,6 лет) с умеренными когнитивными нарушениями. Проведены общеклиническое и неврологическое обследование, нейропсихологическое тестирование (MMSE, FAB, MoCA, литеральные ассоциации, таблицы Шульте, BDI, шкала депрессии Гамильтона), ТКДГ с проведением пробы с кратковременной задержкой дыхания, пробы с гипервентиляцией и компрессионной пробы, суточное мониторирование артериального давления.
Результаты. У обследованных больных были выявлены следующие подтипы умеренных когнитивных расстройств (УКР): амнестический мультифункциональный (83%, 23 больных), амнестический монофункциональный (9%, 3 больных) и неамнестичний мультифункциональный (18%, 6 больных) (по классификации Petersen R., 2004). Была выявлена тенденция к недостаточному ночному снижению АД (нон-дипери – степень ночного снижения артериального давления (СНСАД) 7,4±1,8%) у пациентов с амнестическими мультифункциональными УКР и к чрезмерному (овер-дипери СНСАД 24,6±2,3%) – с неамнестическим мультифункциональным УКР. При этом данные изменения коррелировали со снижением показателей по шкале FAB ($p<0,05$), MoCA ($p<0,05$) и расстройствами внимания ($p<0,001$). Выявлены субдепрессивные расстройства у 3 пациентов (9%) по BDI. У всех 32 больных было обнаружено снижение средних показателей линейной скорости кровотока (ЛСК) в покое по интракраниальным сосудам по сравнению с нормальными значениями в соответствующем возрасте (ЛСК 72,8±3,5; $p<0,05$). Значимой разницы данного показателя при различных подтипах УКР получено не было ($p=0,14$). При проведении проб с задержкой дыхания и компрессионной пробы получено повышение ЛСК по средним мозговым артериям (СМА) и снижение индекса периферического сопротивления (ИПС): при амнестическом монофункциональном варианте УКР ЛСК после пробы с задержкой дыхания 83,4±2,7; $p<0,05$; ИПС 0,95±0,3; $p<0,05$; ЛСК после компрессионной пробы 82,1±2,4; $p<0,05$; ИПС 0,92±0,5; $p<0,05$; при амнестическом мультифункциональном ЛСК после пробы с задержкой дыхания 87,4±2,7; $p<0,05$; ИПС 0,95±0,8; $p<0,05$; ЛСК после компрессионной пробы 86,1±5,3; $p<0,05$; ИПС

0,93±0,4; p<0,05 и неамнестическом мультифункциональном подтипе УКР ЛСК после пробы с задержкой дыхания 86,3±2,4; p<0,05; ИПС 0,95±0,3; p<0,05; ЛСК после компрессионной пробы 87,8±4,2; p<0,05; ИПС 0,94±0,6; p<0,05. При гипервентиляційнной пробе получено снижение ЛСК по СМА и повышение ИПС при амнестическом мультифункциональном подтипе 72,8±3,5; p<0,05; 1,31±0,43, p<0,05 соответственно, неамнестическом мультифункциональном ЛСК 75,7±2,7; p<0,05; ИПС 1,15±0,8, p<0,05 и амнестическом монофункциональном варианте УКР 77,3±3,1; p<0,05; 1,06±0,4; p<0,05. Было замечено, что наиболее чувствительны к нарушениям гемодинамики и изменениям сосудистого тонуса среди когнитивных функций регуляторные функции (p<0,05), внимание (p<0,05) и память (p<0,05).

Выводы. Дальнейшее проведение исследований в данном направлении может помочь уточнить влияние различных видов нарушений системной и церебральной гемодинамики, нарушений вазореактивності на когнитивную функцию вообще и определить наиболее чувствительные домены, поражение которых будет формировать различные подтипы синдрома ПКР.

Ключевые слова: синдром умеренных когнитивных нарушений, систем-ная и церебральная гемодинамика, когнитивный дефицит, клинико-нейропси-хологическое сопоставление.

G.V.Goreva, T.N.Slobodin, I.I.Golovchenko, T.I.Nasonova, O.Y.Gonchar

Clinical and Neuropsychological Comparison Between Cognitive Deficiency and Systemic and Cerebral Hemodynamics Indices in Patients with Mild Cognitive Impairment

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Kyiv City Clinical Hospital No. 9

Introduction. Cognitive impairment is becoming more pressing issue in the world in general and particularly in Ukraine. Hemodynamic instability is a component of mild cognitive impairment (MCI) pathogenesis.

Aim. To improve the diagnostic approaches in MCI considering the relationship between their clinical and pathogenetic features, cerebral and systemic hemodynamics.

Material and methods. 32 patients with MCI were examined (the mean age was 58.7±1.6 years). There were performed clinical and neurological examination, neuropsychological testing (MMSE, FAB, MoCA, Literal association test, Schulte table, BDI, Hamilton depression scale), transcranial dopplerography (TCD) accompanied with breath-holding test, hyperventilation test and artery compression test, 24-hour blood pressure monitoring.

Results. We identified the following subtypes of MCI: amnestic multifunctional (83%, 23 of patients), amnestic monofunctional (9%, 3 of patients) and nonamnestic multifunctional (18%, 6 of patients) (R. Petersen, 2004). It was revealed a tendency to insufficient nighttime blood pressure lowering (non-dipper i. e. a degree of night blood pressure lowering (NBPL) 7.4±1.8%) in patients with amnestic multifunctional MCI and abnormal lowering (over-dipper NBPL 24.6±2.3%) in nonamnestic multifunctional MCI patients. These changes were associated with decreased performance on FAB (p<0.05), MoCA (p<0.05) and attention disorders (p<0.001). There were identified subdepression disorders in 3 patients (9%) on the BDI. In all 32 patients it was found a decrease in the average blood flow velocity (BFV) in the intracranial vessels as compared with the normal values in the appropriate age group (BFV 72,8±3,5; p<0.05). The significant difference of BFV for different MCI subtypes was not received (p=0,14). When performing breathholding and artery compression tests we found increasing

of BFV in the middle cerebral arteries (MCA) and decreasing peripheral resistance index (PRI) were received: amnestic monofunctional MCI: BFV in breath-holding test 83,4±2,7; p<0.05; PRI 0.95±0,3; p<0.05; artery compression test: BFV 82,1±2,4; p<0.05; PRI 0,92±0,5; p<0.05; amnestic multifunctional MCI breath-holding test BFV 87,4±2,7; p<0.05; PRI of 0.95±0,8; p<0.05; artery compression test 86.1±5.3; p<0.05; PRI 0,93±0.4; p<0.05; nonamnestic multifunctional MCI: breath holding test 86.3±2.4; p<0.05; PRI 0.95±0.3; p<0.05; artery compression test BFV 87.8±4.2; p<0.05; PRI 0,94±0,6; p<0.05. The decreasing of BFV and increasing of PRI were obtained: amnestic multifunctional MCI BFV 72,8±3,5; PRI p<0.05; PRI 1,31±0,43, p<0.05; nonamnestic multifunctional MCI BFV 75,7±2,7; p<0.05; PRI 1,15±0,8, p<0.05 and amnesteem monofunctional BFV 77,3±3,1; p<0.05; PRI 1,06±0.4; p<0,05. It was observed that the most sensitive to hemodynamic changes and the changes in vascular tonus among cognitive functions are regulatory functions (p<0.05), attention (p<0.05) and memory (p<0.05).
Conclusions. Further clinical trials may help to specify the influence of the different types of disturbances in the systemic and cerebral hemodynamics, impaired vasoreactivity to the cognitive function in general and to define the most sensitive domains which form different subtypes of the MCI.
Key words: syndrome mild cognitive impairment, systemic and cerebral hemodynamics, cognitive deficiency, clinical and neuropsychological comparison.

Відомості про авторів:
Слободін Т.М. – д.мед.н., професор кафедри неврології №1 НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: м.Київ, Дорогожицька, 9, тел.: (044) 440-10-44.
Головченко Ю.І. – д.мед.н., професор, завідувач кафедри неврології №1 НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: м.Київ, Дорогожицька, 9, тел.: (044) 440-10-44.
Насонова Т.І. – к.мед.н., доцент кафедри неврології №1 НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: м.Київ, Дорогожицька, 9, тел.: (044) 440-10-44.
Гончар О.Ю. – Київська міська клінічна лікарня №9. Адреса: м. Київ, вул. Ризька, 1.

УДК 612.015.36:616-089.168.1:616.831-006.31-089
© В.М. ЖДАНОВА, 2015
В.М. Жданова

КАВЕРНОЗНІ АНГІОМИ СТОВБУРУ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ТА ВІДНОВНЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ В РАННІЙ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИЙ ПЕРІОД

ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України», Київ

Мета. Розробити комплекс лікувальних заходів, спрямованих на відновлення порушених функцій у пацієнтів, оперованих з приводу кавернозних ангіом стовбуру головного мозку, в ранній післяопераційний період
Матеріали та методи. Проведено аналіз результатів лікування 23 хворих, оперованих з приводу кавернозних ангіом стовбуру головного мозку. Методи – фізіотерапевтичні процедури, медикаментозне лікування, лікувальна фізкультура.
Результати. Відновне лікування починали після стабілізації вітальних функцій. Призначали комбіновані фізіотерапевтичні процедури, що мають потенціюючий вплив: ультразвукову терапію з наступною електростимуляцією мімічних та окорухових м'язів. З метою відновлення акту ковтання застосовували електростимуляцію глоткових м'язів. У всіх хворих спостерігався регрес неврологічного дефіциту.
Висновки. Запропонований комплекс відновного лікування у хворих, оперованих

of BFV in the middle cerebral arteries (MCA) and decreasing peripheral resistance index (PRI) were received: amnestic monofunctional MCI: BFV in breath-holding test 83,4±2,7; p<0.05; PRI 0.95±0,3; p<0.05; artery compression test: BFV 82,1±2,4; p<0.05; PRI 0,92±0,5; p<0.05; amnestic multifunctional MCI breath-holding test BFV 87,4±2,7; p<0.05; PRI of 0.95±0,8; p<0.05; artery compression test 86.1±5.3; p<0.05; PRI 0,93±0.4; p<0.05; nonamnestic multifunctional MCI: breath holding test 86.3±2.4; p<0.05; PRI 0.95±0.3; p<0.05; artery compression test BFV 87.8±4.2; p<0.05; PRI 0,94±0,6; p<0.05. The decreasing of BFV and increasing of PRI were obtained: amnestic multifunctional MCI BFV 72,8±3,5; PRI p<0.05; PRI 1,31±0,43, p<0.05; nonamnestic multifunctional MCI BFV 75,7±2,7; p<0.05; PRI 1,15±0,8, p<0.05 and amnesteem monofunctional BFV 77,3±3,1; p<0.05; PRI 1,06±0.4; p<0,05. It was observed that the most sensitive to hemodynamic changes and the changes in vascular tonus among cognitive functions are regulatory functions (p<0.05), attention (p<0.05) and memory (p<0.05).
Conclusions. Further clinical trials may help to specify the influence of the different types of disturbances in the systemic and cerebral hemodynamics, impaired vasoreactivity to the cognitive function in general and to define the most sensitive domains which form different subtypes of the MCI.
Key words: syndrome mild cognitive impairment, systemic and cerebral hemodynamics, cognitive deficiency, clinical and neuropsychological comparison.

Відомості про авторів:
Слободін Т.М. – д.мед.н., професор кафедри неврології №1 НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: м.Київ, Дорогожицька, 9, тел.: (044) 440-10-44.
Головченко Ю.І. – д.мед.н., професор, завідувач кафедри неврології №1 НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: м.Київ, Дорогожицька, 9, тел.: (044) 440-10-44.
Насонова Т.І. – к.мед.н., доцент кафедри неврології №1 НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: м.Київ, Дорогожицька, 9, тел.: (044) 440-10-44.
Гончар О.Ю. – Київська міська клінічна лікарня №9. Адреса: м. Київ, вул. Ризька, 1.

УДК 612.015.36:616-089.168.1:616.831-006.31-089
© В.М. ЖДАНОВА, 2015
В.М. Жданова

КАВЕРНОЗНІ АНГІОМИ СТОВБУРУ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ТА ВІДНОВНЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ В РАННІЙ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИЙ ПЕРІОД

ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України», Київ

Мета. Розробити комплекс лікувальних заходів, спрямованих на відновлення порушених функцій у пацієнтів, оперованих з приводу кавернозних ангіом стовбуру головного мозку, в ранній післяопераційний період
Матеріали та методи. Проведено аналіз результатів лікування 23 хворих, оперованих з приводу кавернозних ангіом стовбуру головного мозку. Методи – фізіотерапевтичні процедури, медикаментозне лікування, лікувальна фізкультура.
Результати. Відновне лікування починали після стабілізації вітальних функцій. Призначали комбіновані фізіотерапевтичні процедури, що мають потенціюючий вплив: ультразвукову терапію з наступною електростимуляцією мімічних та окорухових м'язів. З метою відновлення акту ковтання застосовували електростимуляцію глоткових м'язів. У всіх хворих спостерігався регрес неврологічного дефіциту.
Висновки. Запропонований комплекс відновного лікування у хворих, оперованих

з приводу кавернозних ангіом стовбуру головного мозку, є високоефективним, забезпечує відновлення порушених функції, суттєво покращує якість життя.
Ключові слова: кавернозні ангіоми, ранній післяопераційний період, відновне лікування, фізіотерапевтичні процедури.

Вступ. Кавернозні ангіоми (КА) – вроджені патологічні судинні порожнини, заповнені кров'ю, локалізуються в стовбурі головного мозку (СГМ), IV шлуночкові, підкіркових ядрах та таламусі, мозочку, рідше – кортикально або субкортикально. Приблизно в 10-15% випадків можуть бути множинними. Згідно літературних даних, близько 0,5% населення мають КА, як правило, їх діагностують у віці 20-40 років, частота виявлення - 0,6 на 100 тис. населення в рік, ген КА знаходиться в сьомій хромосомі. Безсимптомні КА виявляються, як правило, при обстеженні з приводу інших захворювань, при профілактичних обстеженнях та обстеженнях родичів пацієнтів із клінічними проявами захворювання. Розвиваються КА непомітно, клініка залежить від їх локалізації, типовим є епілептичні напади (при локалізації у великих півкулях), як поодинокі, так і формування фармакорезистентних форм епілепсії з частими нападами; погіршення зору, слабкість та порушення чутливості в кінцівках, загально мозкова симптоматика (головний біль). Найважчим ускладненням є крововиливи, згідно повідомленням різних авторів, ризик становить 0,25%-16,5% протягом багатьох років. МРТ - основний метод діагностики КА, при ангіографічному дослідженні патологічні судинні порожнини часто залишаються не видимими із-за низького кровотоку в них [1,6,8,9,11,12]. Для КА глибинної локалізації, особливо стовбуру мозку, характерні вогнищеві симптоми: окорухові порушення (ОРП), ураження лицевого нерву (ЛН), бульбарний симптомокомплекс [7,8]. КА СГМ мають тенденцію до частіших крововиливів, розрізняють два основних варіанти: інсультоподібний, з гострим розвитком на фоні інтенсивного головного болю та псевдотуморозний з повільним наростання вогнищевої симптоматики [10].

В останні роки в Україні в Інституті нейрохірургії почали оперувати хворих з КА СГМ. Ці операції відносяться до найвищого, 5-го ступеню складності [4,5]. Профілактика та лікування ускладнень післяопераційного періоду, проведення післяопераційних лікувальних заходів, направлених на відновлення порушених функцій є важливим етапом лікування хворих, оперованих з приводу КА СГМ.

Мета. Розробити комплекс відновного лікування (ВЛ) в ранній післяопераційний період у хворих, оперованих з приводу КА СГМ.

Матеріали та методи. Робота виконана на аналізі результатів обстеження та лікування 23 хворих (жінок - 14, чоловіків - 9), віком 19-49 (середній вік 37±3,8) років, оперованих з приводу КА СГМ. Пацієнтам проводилось комплексне загально-клінічне, клініко-неврологічне, нейро-офтальмологічне обстеження, а також нейровізуалізуючі методи дослідження: МРТ, КТ головного мозку, а також електронейроміографічне обстеження. Клініко-неврологічнй моніторинг включав оцінку якості життя хворих в ранній післяопераційний період під час проведення курсів ВЛ. Інструментом оцінки була Шкала якості життя хворих з окоруховими порушеннями [2]. В ранній післяопераційний період застосовувались медикаментозне лікування, фізіотерапевтичні методи, спеціальні комплекси лікувальної фізкультури.

Результати та їх обговорення. У 12 хворих, оперованих з приводу КА СГМ в ранній післяопераційний період спостерігалась дисфункція відвідного

(VI), черепного нерву (ЧН), лицевого (VII) ЧН - у 3, бульбарні порушення – у 4, поєднана дисфункції VI,VII ЧН та бульбарні порушення – у 4 хворих. Дизфункція VI ЧН та обумовлені нею ОРП, супроводжуються обтяжливим для хворих двоїнням в очах, запамороченням, головним болем, хиткістю при ходьбі, нудотою. ОРП обмежують фізичну, побутову та соціальну активність, наявність їх в післяопераційний період призводить до інвалідизації хворих. Порушення функції мімічних м'язів та ОРП надзвичайно важко сприймаються хворими. Грубий парез мімічних м'язів інколи сприяє виникненню такого тяжкого ускладнення, як трофічне ураження рогівки ока (ерозивний кератит), що може закінчитися сліпотою.

Відновлення порушених функцій, профілактика та лікування ускладнень післяопераційного періоду є важливим етапом лікування хворих. Базуючись на дослідженнях і досвіді відділення фізіотерапії Інституту нейрохірургії, в ранній післяопераційний період ми застосували комплекс лікування, що включає медикаментозну терапію, фізіотерапевтичні методи, лікувальну фізкультуру, психотерапію. Лікувальний комплекс був спрямований на ліквідацію функціональних дефектів: рухових, стато-координаторних та когнітивних розладів. Протипоказами до раннього ВЛ є виражена загальномозкова симптоматика, порушення гемодинаміки, високий ступінь розвитку повторної гострої судинної церебральної катастрофи, гіпертермія, виражені порушення психічного статусу хворого, важка кардіальна та соматична патологія. В цих випадках лікування зводиться до звичайного післяопераційного ведення хворих та призначенням, із профілактичною метою, таких фізичних факторів, як масаж, дихальна гімнастика та спеціальних комплексів ЛФК.

Перший курс ВЛ починався після стабілізації вітальних функцій пацієнтів у термін від 3-4 тижнів до 2 місяців. Раннім періодом відновлення порушених функцій є термін від 6 місяців до 1 року. Початковим та супровідним фактором проведення ВЛ є медикаментозне лікування. Хворим призначались препарати, спрямовані на відновлення порушеного церебрального кровотоку та попередження розвитку інфаркту мозку: вазоактивні препарати, антиагреганти, антигіпоксанти. Застосовувались препарати, що покращують синаптичну передачу, активатори біоенергетичного метаболізму, вітамінотерапія.

На основі багаторічного досвіду Інституту нейрохірургії доведено, що призначення фізіотерапевтичних процедур прискорює відновлювальні процеси і не лише не протипоказано в ранній післяопераційний період, як вважалось в класичній фізіотерапії, а навпаки, суттєво впливає на реституційні процеси. Позитивний ефект наступає при правильному виборі фізичних чинників, призначених в оптимальній дозі. Доцільним є поєднання фізіотерапевтичних методів, доповнюючих один одного, які впливають на різні саногенетичні механізми з метою сумації їх дії. На нашу думку, такі фактори, як механічний (гематома), геморагічний, ішемічний (артеріальний спазм та мікротромбоз судин, особливо vasa nervorum), асептичне запалення (постгеморагічний арахноїдит та периартеріїт) є провідними в патогенезі ОРП та дизфункції лицевого нерву у хворих, оперованих з приводу КА СГМ. Враховуючи патогенез розвитку ОРП та дизфункції ЛН до схем фармакотерапії необхідно включати нейропротекторні, вазоактивні та антигіпоксичні препарати.

Фізіотерапевтичні фактори лікування необхідно застосовувати у хворих не лише з руховими порушеннями, а й з дисфункцією ЧН, особливо бульбарної

групи, ОРП та порушенні функції ЛН. У хворих з бульбарними розладами з метою відновлення акту ковтання необхідно використання імпульсної електротерапії для проведення електроміостимуляції (ЕС) глоткових м'язів. ЕС підвищує працездатність м'язів, сприяє активації обміну речовин, підвищує рівень АТФ у тканинах. Ефективним є застосування гальванічного струму для проведення електрофорезу препаратів, що покращують синаптичну передачу. Електрофорез створює підвищений рівень концентрації препаратів місцево в м'язах глотки, стимулює місцево трофічні процеси та сприяє відновленню функції ковтання. Застосування електрофорезу дозволяє зменшити дози та кількість препаратів. У жодного хворого (8 пацієнта) не було виявлено небажаних побічних ефектів, пов'язаних із застосуванням імпульсного та постійного електричного струму. У всіх хворих в результаті лікування бульбарні порушення зникли, та відновилась функція самостійного ковтання.

У хворих з патологією ЛН та ОРП в ранній післяопераційний період призначались комбіновані фізіотерапевтичні процедури, що мають потенціюючий вплив: застосовувалась ультразвукова (УЗ) терапія з наступною нейром'язовою ЕС окорухових м'язів. УЗ-терапія підвищує швидкість проведення імпульсів по нервовому волокну, активність тканинних окислювально-відновних процесів, покращує мікроциркуляцію. Хворим з патологією ЛН в ранній післяопераційний період призначався ультрафонофорез гепаринової мазі на уражену половину обличчя та завушну ділянку потужністю 0,2 Вт/см^2 в постійному режимі, протягом 10-12 хвилин. Через 30-40 хвилин проводилась нейром'язова ЕС мімічної мускулатури ураженої половини обличчя за допомогою точкового електроду, площею 1см^2. Нейром'язева ЕС окорухових та мімічних м'язів забезпечує зворотну аферентацію, зменшує дефіцит імпульсації в ЦНС, сприяє антипарабіотичній перебудові діяльності мозкових структур, підвищує працездатність м'язів, активізує обмін речовин в тканинах, особливо АТФ. Призначався масаж обличчя та шийно-комірцевої ділянки, а також спеціальний комплекс ЛФК [3]. Ми рекомендуємо у хворих, оперованих з приводу КА СГМ, проводити нейром'язову ЕС не раніше трьох тижнів-одного місяця після операції. Легкий масаж застосовується з першого тижня, ЛФК - з перших днів захворювання. Тривалість курсу лікування визначалась особливостями перебігу і становила загалом 2-3 тижні. У хворих з ОРП застосовувалась УЗ-терапія малої потужності (0,05-0,2 Вт/см^2) в імпульсному режимі 2 мс параорбітально на закрите око, на стороні ураженого ЧН, протягом 8-10 хвилин. Через 30-40 хвилин в кон'юнктивальну порожнину вводилось 2-3 краплі анестетика (1-2% розчин лідокаїну чи алкаїну), точковий електрод площею 1см^2 з кнопковим переривником розміщувався на кон'юнктиві в зовнішньому куточку ока на проекції зовнішнього прямого м'язу і проводилась нейром'язова ЕС, курс лікування - 2 тижні. Пацієнти обов'язково виконували спеціальний комплекс ЛФК [3]. Під впливом комплексного ВЛ спостерігалась позитивна динаміка: з'являлись активні рухів мімічної мускулатури, зменшувався кут збіжної косоокості з поступовим відновленням рухливості очного яблука назовні. Покращувалась хода, зникала хиткість, запаморочення, відновлювались побутова та фізична активність хворих. Результати ЕНМГ обстеження підтверджували позитивну динаміку відновлення функції ЛН. Спостерігалась пряма кореляція між клінічними проявами парезу ЛН та показниками ЕМГ. Критеріями ефективності ВЛ була наявність потенціалів рухових одиниць

при голковій ЕМГ, наявність М-відповіді при стимуляції лицевого нерва та позитивна динаміка, відновлення компонентів мигального рефлексу.

Хворим з ОРП проводився клініко-неврологічнй моніторинг, що включав оцінку якості життя в ранній післяопераційний період на фоні курсів ВЛ. Інструментом оцінки була Шкала якості життя хворих з ОРП [2]. Порівнювалась величина сумарного балу до та після лікування, а також динамічне спостереження за результатами в процесі лікування. Кількість балів 45-31 свідчила про умовно «високий» рівень якості життя, виявлена у 14 (87,5%) хворих, кількість 30-16 балів – «середній» або «хороший» рівень якості життя був у 2 (13,5%), «низький» або «незадовільний» рівень якості життя (кількість 0-15 балів) – не виявлений у жодного хворого (0%). Результати нейрохірургічного лікування в сучасному світі оцінюються не лише по критеріям виживання та тривалості життя, але і по показникам якості життя та ступенем соціальної адаптації. Як показали спостереження, запропонований нами комплекс відновних заходів у хворих, оперованих з приводу КА СГМ, є високоефективним, забезпечує відновлення порушених бульбарних, окорухових функцій та функції лицевого нерву в ранній післяопераційний період (рис.).



Рис. Хвора Л. оперована з приводу розриву КА СГМ з парезом зовнішнього прямого м'язу лівого ока (невропатія лівого відвідного нерву) до та після проведення курсу комплексного ВЛ. Повне відновлення функції лівого VI ЧН.

Висновок. Таким чином, раціональне використання поєднання медикаментозної терапії та фізичних чинників в ранній післяопераційний період у хворих, оперованих з приводу КА СГМ, має фізіологічний вплив на процеси регенерації та позитивно впливає на відновлення функції ЧН, викликає стійкий зворотний регрес неврологічного дефіциту, в значній мірі збільшує ефективність лікування нейрохірургічних хворих, попереджує інвалідизацію, покращує адаптаційні можливості та соціальну інтеграцію, суттєво покращує якість їх життя.

Література

1. Гаврюшис А. Гематомы и сосудистые мальформации ствола головного мозга. Клиника, диагностика, результаты лечения // Автореф. дис. … канд. мед. наук. – Москва, 2005. – 24с.

2. Жданова В.М. Оцінювання функціонального стану хворих з окоруховими порушеннями // Укр. неврол. журн. - 2009.-№4(13). - С.78-81.

3. Жданова В.М. Особливості лікувальної фізкультури у нейрохірургічних та неврологічних хворих з окоруховими порушеннями // Збірн. наук. праць співр. КМАПО ім. П.Л. Шупика. - 2007. - Вип. 16, кн.2. - С. 605-608.

4. Цімейко О.А., Мороз В.В. Перший досвід хірургічного лікування кавернозних ангіом стовбурових відділів головного мозку // Тез. доп. Конф. нейрохірургів України «Досягнення нейрохірургії останнього десятиріччя - в рамках міжн. мед. форуму «Інновації в медицині – здоров'я нації», - Київ, 26-27 вересня 2012 р. - К., 2012. – С.62.

5. Цімейко О.А., Мороз В.В., Шахін Н., Авазашвілі І.Д., Тиш І.І. Хірургічне лікування кавернозних ангіом стовбурових відділів головного мозку // V з'їзд нейрохірургів України 25-28 червня 2013 р. Ужгород. - Ужгород, 2013. – С.133-134.

6. Abla A.A., Lekovic G.P., Turner J.D. et all. Advances in the treatment and outcome of brainstem cavernous malformation surgery: a single-center case series of 300 surgically treated patients // Neurosurgery. - 2011. – Vol.68. - P.403-415.

7. Alberti O., Sure U., Riegel T., Bertalanffy H. Image guided placement of eye muscle electrodes for intraoperative cranial nerve monitoring // Neurosurgery. – 2001. - Vol. 49. – P.660 -664.

8. Batra S., Lin D., Recinos P.F., Zhang J., Rigamonti D. Cavernous malformations: natural history, diagnosis and treatment // Nat. Rev. Neurol. – 2009. -Vol. 5. – P.659 -670.

9. Prognostics factors for post-operative seizure outcomes after cavernous malformation treatment / W.Kim, S. Stramotas, W.Choy [et all] // J. Clin. Neurosi. – 2011. - Vol. 18. – P.877-880.

10. Seizure risk from cavernous or arterioveneous malformation: prospective population-based study / C.B. Josefson, A.P. Leach, R.Duncan [et all] on bechalf of the Scottish Audit of Intracranial Vascular Malformations (SAIVMs) streering committee and collaborators // Neurology. – 2011. - Vol. 76. – P.1548-1554.

11. Rocamora R. Epilepsy surgery in patients with multiple cerebral cavernous malformation / Rocamora R., I.MaderJ.Zenter // Seisure. – 2009. - Vol. 18. – P.241-245.

12. Zabramski J.M., Wascher T.M., Spetzler R.F., Johanson B. et al: The natural history of familial cavernous malformations: results of an ongoing study // J.Neurosurgery. – 1994. - Vol. 80. – P.422-432.

В.Н.Жданова

Кавернозные ангиомы ствола головного мозга и восстановительное лечение больных в ранний послеоперационный период

ГУ «Институт нейрохирургии им. акад. А.П.Ромоданова НАМН Украины», Киев

Цель. Разработать комплекс лечебных мероприятий, направленных на восстановление нарушенных функций у пациентов, оперированных по поводу кавернозных ангиом ствола головного мозга в ранний послеоперационный период.
Материалы и методы. Проведен анализ результатов лечения 23 больных, оперированных по поводу кавернозных ангиом ствола головного мозга. Методы - физиотерапевтические процедуры, медикаментозное лечение, лечебная физкультура.
Результаты. Восстановительное лечение начинали после стабилизации витальных функций. Назначали комбинированные физиотерапевтические процедуры, имеющие потенцирующий эффект: ультразвуковую терапию с последующей электростимуляцией мимических и глазодвигательных мышц. С целью восстановления акта глотания применяли электростимуляцию глоточных мышц. У всех больных наблюдался регресс неврологического дефицита.
Выводы. Предложенный комплекс восстановительного лечения у больных, оперированных по поводу кавернозных ангиом ствола головного мозга, является высокоэффективным, обеспечивает восстановление нарушенных функции, существенно улучшает качество жизни.
Ключевые слова: кавернозные ангиомы, ранний послеоперационный период, восстановительное лечение, физиотерапевтические процедуры.

V.M.Zhdanova

Brainstem Cavernous Angiomas and Medical Rehabilitation of Patients in Early Postoperative Period

SI "Institute of Neurosurgery named after A. P. Romodanov NAMS of Ukraine, Kiev

Purpose. To develop a complex of therapeutic measures aimed at recovering disturbed functions in patients who underwent surgery for brainstem cavernous angioma in the early postoperative period.
Materials and Methods. There were analyzed the findings of 23 patients who underwent surgery for brainstem cavernous angioma. There were applied such methods as physical therapy, medication, physiotherapy.
Results. The medical rehabilitation was started after stabilization of vital functions. The physical therapy combined with potentiating action was prescribed: ultrasound therapy, followed by electrical stimulation of facial and eye muscles. In order to regain normal swallow there was used the electrical stimulation of the pharyngeal muscles. All the patients were observed to have regressive neurological deficit.
Conclusions. The offered high efficiency complex of rehabilitation treatment provides the disturbed functions recovery; it significantly improves the quality of life.
Key words: cavernous angiomas, early postoperative period, rehabilitation treatment, physical therapy.

Відомості про автора:
Жданова Валентина Миколаївна - к.м.н., завідуюча відділення відновного лікування та фізіотерапії "Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України". Адреса: 04050, м. Київ, вул. Платона Майбороди, 32.

УДК 616.8

© І.С. ЗОЗУЛЯ, Н.М. МОТИШЕНА, 2015
І.С. Зозуля, Н.М. Мотишена

ОПТИМІЗАЦІЯ ЧАСУ ПРОВЕДЕННЯ ПРОФІЛАКТИЧНИХ І ЛІКУВАЛЬНО-ДІАГНОСТИЧНИХ ЗАХОДІВ НА ДОГОСПІТАЛЬНОМУ ТА РАННЬОМУ ГОСПІТАЛЬНОМУ ЕТАПАХ ГОСТРОГО ПЕРІОДУ ІНСУЛЬТУ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика

Мета. Провести дослідження ефективності надання медичної допомоги при інсульті на догоспітальному та ранньому госпітальному етапах на теренах України та в світі.
Матеріали та методи. Аналіз деяких літературних джерел по вивченню цереброваскулярних захворювань та порівняння показників захворюваності та смертності залежно від своєчасності проведення відповідних лікувальних мероприємств.
Результати. Виявлено покращення показників лікування інсульту у високорозвинених країнах за умови проведення своєчасної діагностики та відповідного лікування, що було досягнуто завдяки впровадженню послідовного та централізованого підходу до скорочення часу надання медичної допомоги хворим.
Висновки. Для покращення результатів лікування цереброваскулярної патології важливим фактором є скорочення часу, що витрачається на догоспітальному та ранньому госпітальному етапах для проведення відповідних лікувально-діагностичних заходів, що може бути досягнуто завдяки використанню досвіду інших країн для збільшення тривалості та якості життя хворих, що перенесли інсульт.
Ключові слова: головний мозок, інсульт, догоспітальний етап.

Вступ. За останні кілька десятиліть відбувся значний прогрес у розумінні патофізіології, особливостей виникнення та клінічної картини, у залежності від типу інсульту, а також було сформовано концепцію наявності факторів ризику для прогнозування імовірності виникнення гострої церебральної патології. На основі результатів численних досліджень було змінено підхід до розуміння інсульту як складного багатокомпонентного процесу, що розвивається у просторі та часі, на перебіг якого можна впливати, а не як одномоментну подію, що вважалось майже 20 років назад(1). На жаль, у нашій країні показники інвалідності та смертності залишаються дуже високими у порівнянні із високорозвиненими країнами (2). Це спонукає до аналізу наявної ситуації та пошуку можливостей впливу на профілактику, лікування та наслідки інсульту у сучасних умовах.

Актуальність. За даними офіціальної статистики в Україні щорічно реєструється більше 100 тис. інсультів, причому більше 70% інсультів є першими для хворого. Кожен третій хворий, що переніс інсульт, помирає протягом першого року, а 40% хворих, які вижили, стають інвалідами (3). За показниками ВООЗ, до 2030 року близько 23,6 млн. чоловік помре від серцево-судинних захворювань, насамперед від хвороб серця та інсульту, які є основними причинами смерті (5).

Широкомасштабні дослідження, проведені ВООЗ, показали майже десятикратну різницю в залежності від вікової категорії та статті у показниках смертності та соціальних затрат (що вимірюються у кількості втрачених років життя з поправкою на тривалість інвалідизації (disability-adjusted life year) - DALYs) серед різних країн. Ці показники були значно вище в країнах з низьким рівнем доходів (Північна Азія, Східна Європа, Центральна Африка, і південній частині Тихого океану) порівняно з країнами з високим рівнем доходів (Західна Європа, Північна Америка) (6,7). Згідно з статистичними даними, кожна десята смерть є викликаною інсультом. Таким чином, це третя за поширеністю причина смерті в розвинених країнах, що поступається лише ішемічній хворобі серця та онкопатології (8). У всьому світі, Китай має один з найвищих показників смертності (19,9% від усіх випадків смерті в Китаї), а також країни Африки і у деяких частинах Південної Америки (7). У всьому світі майже 15 мільйонів осіб страждають від інсульту щороку; з них – третина помирає і ще стільки ж залишаються із стійкою втратою працездатності(8). 795 000 нових або повторних інсультів відбуваються щорічно в США, серед яких приблизно 1 із 18 випадків закінчується летально (9), в Україні цей показник становить 105-110 тис., у Росії – 450 тис. Кожен четвертий чоловік і кожна п'ята жінка після 45 років можуть перенести інсульт. (4) У Європі, захворюваність інсультом становить від 101,1 до 239,3 на 100 000 у чоловіків і від 63,0 до 158,7 на 100 тисяч у жінок (10). Протягом 5 років після інсульту, більше половини пацієнтів віком ≥ 45 років помирає: 52% чоловіків і 56% жінок (9).

Орієнтовні витрати у зв'язку з інсультом в Європі в 2010 році складали приблизно 64,1 мільярди євро (11). Частота розвитку інсульту знизилася більш ніж на 40% протягом останніх чотирьох десятиліть в країнах з високим рівнем доходу, але за той же період захворюваність подвоїлася в країнах з низьким і середнім рівнем доходу(12). Враховуючи те, що вік є одним з найбільш обґрунтованих факторів ризику розвитку інсульту, старіння населення світу дозволяє припустити збільшення показників частоти розвитку інсульту в найближчі десятиліття. Так, за даними ВООЗ, число цереброваскулярних подій в країнах ЄС, Ісландії, Норвегії та Швейцарії, ймовірно, збільшиться з 1,1 млн. в рік в 2000 році до більш ніж 1,5 млн. на рік в 2025 році виключно через демографічну ситуацію.(13) Всесвітня організація охорони здоров'я також прогнозує, що кількість втрачених років життя з поправкою на тривалість інвалідизації (показник DALY) від інсульту зросте з 38 млн. в 1990 році до 61 мільйонів в 2020 (8).

Патофізіологія. Інсульт виникає, коли приплив крові до області мозку переривається, що спричиняє стійке ушкодження нервової тканини. Ішемічний інсульт може виникнути в результаті закупорки мозкової судини атеротромботичними масами або емболами.

У центрі ділянки інсульту, кровотік так різко зменшується, що клітини, як правило, уже не відновлюються і гинуть. Тканина в регіоні, що межує із ядром інсульту, що відома як зона ішемічної півтіні (пенумбри). Ця область також страждає від зниження кровотоку, але залишається метаболічно активною. Клітини в цій ділянці знаходяться під загрозою загибелі, але їм іще не завдано непоправної шкоди. Вони можуть піддаватися апоптозу після декількох годин або днів, але якщо кровотік і доставка кисню відновлюється незабаром після початку інсульту, вони відновлюються.

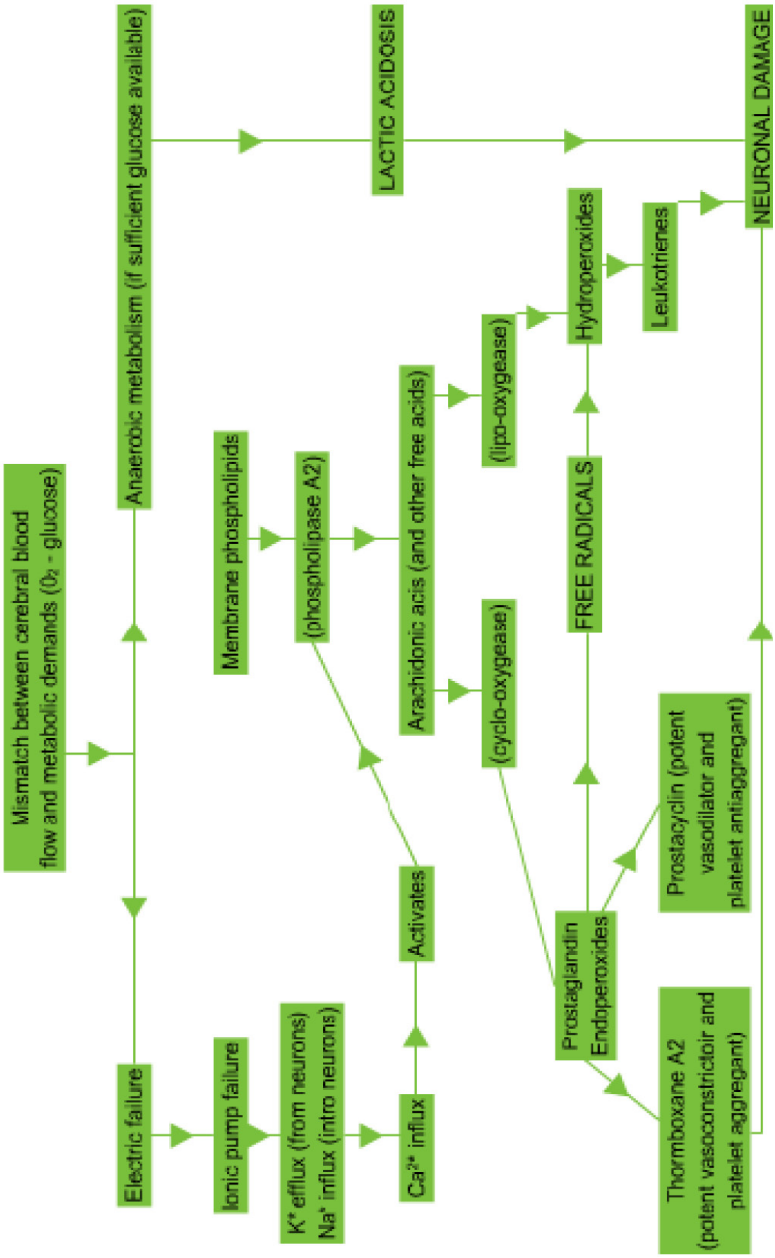


Рис. Схема ішемічного каскаду (джерело: http://neuro4students.wordpress.com/pathophysiology/)

Від декількох секунд до хвилини з моменту ішемії головного мозку запускається ішемічний каскад. Це ряд біохімічних реакцій в головному мозку та інших аеробних тканин, які зазвичай триває протягом двох-трьох годин, але може тривати протягом декількох днів, навіть після нормалізації кровотоку. Метою лікування інсульту є переривання цього процесу, що може забезпечити відновлення клітин у ділянці пенумбри.

Без адекватного кровопостачання і, таким чином, при нестачі кисню, клітини мозку втрачають здатність виробляти енергію - аденозинтрифосфат (АТФ). Клітини в ураженій ділянці переходять на анаеробний метаболізм, що призводить до меншого виробництва АТФ, але, як наслідок, зростає утворення молочної кислоти, що спричиняє порушення нормального кислотно-лужного балансу в мозку. Порушується робота АТФ – залежних йонних насосів, що викликає деполяризацію клітинної мембрани, у результаті чого збільшується притік йоннів, у тому числі кальцію (Са ++), і відбувається відток калію. Внутрішньоклітинний рівень кальцію стає занадто високим і викликає вивільнення амінокислоти глутамата, що має подразливу дію. Як наслідок, відбувається активація протеаз та ліпаз, виділяються вільні радикали, руйнуються мембрани. Цей процес має назву ексайтотоксичності та призводить до загибелі клітин. У зоні ішемічної напівтіні руйнування клітин відбувається як за рахунок процесу некрозу (описаного вище), так і шляхом апоптозу – більш повільним, запрограмованним процесом загибелі клітин. (14, 15, 16). Проблема часу надання медичної допомоги. Сучасний погляд на раннє терапевтичне втручання при мозковому інсульті у наукових публікаціях останніх років характеризується висловом «час — це мозок» (17), оскільки саме при своєчасному наданні необхідної медичної допомоги постраждалій особі із використанням тромболітичної терапії в рамках терапевтичного вікна можна забезпечити повноцінне відновлення порушених мозкових функцій при відновленні кровотоку в зоні пенумбри. Чимало можна зробити, щоб скоротити час на лікування на догос-пітальному та госпітальному етапах для того, щоб забезпечити необхідну медичну допомогу постраждалим у достатній кількості та у максимально короткий термін. Зокрема, на догостітальному етапі необхідно:

- проводити кампанії з підвищення обізнаності громадськості - поширення інформації, що має простий та загальнодоступний вигляд з метою широкого інформування населення для розуміння симптомів і факторів ризику розвитку інсульту та усвідомлення необхідності проведення заходів для їх модифікації;
- швидке визначення пацієнтів і реакція на ознаки, що характерні для початку інсульту;
- негайне відправлення бригади ЕМД;
- реалізація протоколів догоспітального етапу, що призвело до 4-кратного збільшення абсолютної кількості пацієнтів, яких лікували RT-PA (альтеплазою) ;
- надання необхідної медичної допомоги із використанням усіх наявних можливостей для стабілізації стану пацієнта;
- наявність зв'язку між бригадою ЕМД та лікарнею, що дозволяє попередити про прибуття хворого із гострою цереброваскулярною патологією;
- по можливості - переведення пацієнтів у відповідні лікувальні центри, що займаються безпосереднім вивченням, лікуванням та реабілітацією хворих з інсультом;

- транспортування пацієнт для проведення негайної нейровізуалізації;

- якщо можливо - використання вертолітно-аварійної служби для потрапляння у важкодоступні райони;

- у високорозвинених країнах, у деяких районах наявні карети екстреної медичної допомоги, що обладнанні комп'ютерними томографами. (18-20)

Ефективна системи бригад ЕМД може звести до мінімуму затримки у догоспітальному етапі за рахунок скорочення часу, що необхідний на відправлення, оцінку стану хворого, надання невідкладної допомоги та транспортування пацієнтів, що в кінцевому підсумку дозволяє збільшити кількість осіб з інсультом, що потрапляють у лікарню і яким є можливе проведення тромболітичної терапії у часовому вікні до 3 годин.

Заходи госпітального етапу включають в себе: оптимізацію інфраструктури лікарняних закладів, що дозволить скоротити час для лікування, збільшити кількість хворих, що підлягають тромболізису, підвищити безпеку цього процесу та знизити ризик ускладнень; моніторинг процесів діагностики та лікування для виявлення слабких місць і пошук можливостей для їх покращення; команда лікарів, що займається інсультом, попереджається до прибуття пацієнта і знаходиться в режимі очікування, щоб забезпечити швидке виконання протоколів лікування та негайне проведення нейровізуалізації; надання невідкладної медичної допомоги по прибутті (якщо не виконувалось на догоспітальному етапі): стабілізація життєво-важливих параметрів; наявність внутрішньовенного доступу та проведення за необхідності інфузійної терапії; визначення рівня глюкози в крові та показників згортання; підтримка оптимального артеріального тиску, уникання стану артеріальної гіпотензії; оцінка за шкалою NIHSS та ASPECTS; проведення нейровізуалізації; за необхідності – використання телемедицини; прийняття рішення щодо можливості проведення тромболізису; при потребі – проведення повторних обстежень з метою нейровізуалізації (КТ).

У країнах Північної Америки та Західної Європи, дотримання вказаних правил у багатопрофільних лікувальних закладах дозволило значно скоротити проміжок часу між прибуттям пацієнта у відділення невідкладної допомоги і до початку лікування (від 86 до 26 хвилин) (21, 22). AHA / ASA була сформована багатовимірна ініціатива для поліпшення надання допомоги хворим із інсультом для максимального скорочення часу, що витрачається до моменту початку лікування в рамках терапевтичного вікна. Вона включає в себе 10 таких пунктів:

1. Попереднє інформування бригадою ЕМД лікувально-профілактичного закладу про прибуття хворого з інсультом.

2. Швидке виконання пунктів протоколу і залучення «інсультних команд» - спеціалістів із надання невідкладної допомоги при цереброваскулярній патології.

3. Однонаправленість та узгодженість в діях лікарів.

4. Наявність спеціального обладнання.

5. Можливість проведення невідкладної нейровізуалізації та інтерпретації отриманих результатів.

6. Лабораторні обстеження.

7. Попередня підготовка для використання RT-PA.

8. Можливість швидкого доступу до RT-PA (альтеплази).

9. Командний підхід.

10. Швидкий зворотній зв'язок даних (22).

Використання послідовного та централізованого підходу до скорочення часу надання допомоги хворим дозволяє значно збільшити кількість пацієнтів, яким проводиться повноцінне лікування з використанням тромболізисної терапії, що в подальшому призводить до покращення якості та тривалості життя осіб, що перенесли інсульт.

Висновки. Безумовно, більшість цих заходів знаходяться у прямій залежності від фінансово-економічних показників різних держав, що у свою чергу призводить до наявності суттєвих відмінностей у показниках інвалідності та смертності від інсульту, що було зазначено вище. Як показують дослідження, у нашій країні на етапі первинної профілактики інсульту поки що приділяється недостатня увага інформуванню пацієнтів груп ризику щодо можливого розвитку інсульту та його ускладнень, хворі не ознайомлені із симптомами інсульту і це є однією із причин несприятливих результатів лікування (23), а також низький соціально-економічний рівень населення на фоні негативної демографічної ситуації призводить до зростання показників смертності та інвалідизації від інсульту в Україні. Така тенденція призводить до збільшення соціальних витрат на утримання та лікування хворих, а також до збільшення виплат через втрату працездатності. Варто також згадати про те, що подібна ситуація негативно впливає на емоційний стан людини, що перенесла інсульт, оскільки відновити колишню працездатність вдається лише у 20-25% випадків (24). Отже, для покращення результатів лікування хворих на цереброваскулярну патологію одним із важливих аспектів є скорочення часу, що витрачається на догоспітальному та госпітальному етапах до моменту проведення необхідних заходів, що можливо проводити, використовуючи досвід багатьох інших країн по оптимізації діагностичних та лікувальних процедур для збільшення тривалості та якості життя хворих, що перенесли інсульт.

Література

1. Суслина З.А., Пирадов М.А. Инсульт: диагностика, лечение, профилактика. – Москва: МЕДпресс-информ, 2008. - С.288 .

2. Зозуля І.С., Мошенська О.П. Гострий період ішемічного інсульту: сучасний погляд на проблему // Український медичний часопис. – 2009. - № 4. – С.67-73.

3. Бильченко А.В. Как предовратить развитие инсульта у больных с артериальной гипертензией?// Здоров'я України. - №1. – 2012. – С.40-44.

4. Пирадов М.А. Нейрореаниматология инсульту // Весник РАМН. – 2003. - №12. – С. 12 – 19.

5. World Health Organization. – [Електронний ресурс] – Режим доступу: http://www.who.int/mediacentre/factsneets/fs317/en/indexhtml.

6. Johnston S.C., Mendis S., Mathers C.D. Global variation in stroke burden and mortality: estimates from monitoring, surveillance, and modelling // The Lancet Neurology. - 2009. - №8. – P.345-354.

7. Kim A.S. & Johnston S.C. Global variation in the relative burden of stroke and ischaemic heart disease // Circulation. – 2011. - №124. – P.314-323.

8. WHO 2004. The Atlas of heart disease and stroke. http://www.who.int/cardiovascular_diseases/en/cvd_atlas_15_burden_stroke.pdf (Mackay J.,

Mensah G.: The Atlas of Heart Disease and Stroke. Geneva, Switzerland. World Health Organization. - 2004.

9. Roger et al. AHA Heart Disease and Stroke Statistics 2011 update: a report from the American Heart Association // Circulation. - 2011. – №123. – P.18-20.

10. EROS Investigators. Incidence of stroke in Europe at the beginning of the 21st century // Stroke. - 2009. – Vol.40. - P.1557-1563.

11. Gustavsson A., Svensson M., Jacobi F., et al. Cost of disorders of the brain in Europe 2010 // European Neuropsychopharmacology . – 2011. - №21.- P. 718-779.

12. Ferri C.P., Schoenborn C., Kaira L., et al. Prevalence of stroke and related burden among older people living in Latin America, India and China // Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry. - 2011. - №82. – P.1074-1082.

13. Truelsen T., Piechowski-Jozwiak B., Bonita R., et al. Stroke incidence and prevalence in Europe: a review of available data // European journal of neurology. - 2006. - №13. - P.581-598.

14. Doyle K.P., Simon R.P., Stenzel-Poore M.P. Mechanisms of ischemic brain damage // Neuropharmacology. – 2008. - №55. – P.310–318.

15. Iadecola C. & Anrather J. The immunology of stroke: from mechanisms to translation// Nat Med. - 2011. - №17(7). – P.796-808.

16. Liu S., Levine S.R., Winn H.R. Targeting ischemic penumbra: part I - from pathophysiology to therapeutic strategy//Experimental & Translational Stroke Medicine. – 2010. - №3. – P.47-55.

17. Исполнительный комитет Европейской инсультной организации (ESO) и авторский комитет ESO: Рекомендации по ведению больных с ишемическим инсультом и транзиторными ишемическими атаками. http://www.eso-stroke.org/pdf/ESO08_Guidelines_Russian.pdf.

18. Wojner-Alexandrov A.W., Alexandrov A.V., Rodriguez D., Persse D., Grotta J.C. Houston paramedic and emergency stroke treatment and outcomes study (HoPSTO) // Stroke. - 2005. – Vol.36. – P.1512-1518.

19. Gladstone D.J., Rodan L.H., Sahlas D.J. et al. A citywide prehospital protocol increases access to stroke thrombolysis in Toronto // Stroke. - 2009. – Vol.40. – P.3841-3844.

20. Reiner-Deitemyer V., Teuschl Y., Matz K. et al. Helicopter transport of stroke patients and its influence on thrombolysis rates: data from the Austrian Stroke Unit Registry // Stroke. - 2011. – Vol.42. – P.1295-1300.

21. Roos Y.B., Beenen L.F.M., Nederkoorn P.J., et al. The acute brain care unit (ABC-Unit): the initiation of a multidisciplinary treatment protocol and special unit for IV thrombolysis in stroke reduces the median door-to-needle time to 26 minutes // Presented at the European Stroke Conference.- Hamburg, Germany, 2011.

22. Fonarow G.C., Smith E.E., Saver J.L., et al. Improving door-to-needle times in acute ischaemic stroke: the design and rationale for the American Heart Association/American Stroke Association's Target: Stroke Initiative// Stroke. - 2011. - Vol .42. – P.2983-2989.

23. Зозуля І.С., Мошенська О.П., Камінський А.О.: Догоспітальний етап ішемічного інсульту: «час — це мозок»// Український медичний часопис. - №5. – 2010. - С.89-93.

24. Гусев Є.И. Проблема инсульта в Российской Федерации/ Е.И. Гусев, В.И.Скворцова, В.В.Камековский и др. // Качество жизни. Медицина. – 2006. - №2. – С.10-14.

И.С. Зозуля, Н.М. Мотишена

Оптимизация времени проведения профилактических и лечебно-диагностических мероприятий на догоспитальном и раннем госпитальном этапах острого периода инсульта

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

Цель. Провести исследование эффективности оказания медицинской помощи при инсульте на догоспитальном и раннем госпитальном этапах на территории Украины и в мире.
Материалы и методы. Анализ некоторых литературных источников по изучению цереброваскулярных заболеваний и сравнения показателей заболеваемости и смертности в зависимости от своевременности проведения соответствующих лечебных мероприятий.
Результаты. Установлено улучшение показателей лечения инсульта в высокоразвитых странах при условии проведения своевременной диагностики и соответствующего лечения, что было достигнуто благодаря внедрению последовательного и централизованного подхода к сокращению времени оказания медицинской помощи больным.
Выводы. Для улучшения результатов лечения цереброваскулярной патологии важным фактором является сокращение времени на догоспитальном и раннем госпи тальном этапах для проведения соответствующих лечебно-диагностических меро приятий, что может быть достигнуто благодаря использованию опыта других стран для увеличения продолжительности и качества жизни больных, перенесших инсульт.
Ключевые слова: головной мозг, инсульт, догоспитальный этап.

I.S. Zozulia, N.M. Motyshena

Optimization of the time of prophylactic and therapeutic and diagnostic measures in the prehospital and early hospital stages of acute period of stroke

Shupyk National Medical Academy of Postgraduated Education

Aim. Study the effectiveness medical care of stroke in the prehospital and early-hospital stages in Ukraine and in the world.
Materials and methods. Analysis of some literature data concerning the study of cerebrovascular disease and comparison of morbidity and mortality depending on the timeliness of relevant medical events.
Results. It was determined that treatment of stroke in developed countries, subject to timely diagnosis and appropriate treatment, which was achieved through the implementation of a consistent and centralized approach to reduce the time to provide medical care.
Conclusions. Improvements the treatment results of cerebrovascular pathology is an important factor in reducing the time spent on pre-hospital and early-hospital stages for appropriate treatment and diagnostic measures that can be achieved by using the experience of other countries to increase the length and quality of life patients with stroke.
Key words: brain, stroke, pre-hospital stage.

Відомості про авторів:
Зозуля Іван Савович – д.мед.н., професор кафедри медицини невідкладних станів НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 456-80-50.
Мотишена Наталя Михайлівна – лікар-інтерн, магістр кафедри медицини невідкладних станів НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

УДК 616.8–021

© Л.В. КОРЖЕНЕВСЬКИЙ, Ю.Л. КОРЖЕНЕВСЬКИЙ, 2015

Л.В. Корженевський, Ю.Л. Корженевський

ПОРУШЕННЯ СПІНАЛЬНОГО КРОВООБІГУ В ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика

Вступ. Порушення спінального кровообігу дуже важливий розділ ангіоневрології. Знання основних клінічних проявів гострого порушення спінального кровообігу та діагностика цей патології, надання невідкладної медичної допомоги хворим має дуже важливе значення в практичній діяльності лікаря сімейної медицини.

Мета. Привернути увагу на необхідність вивчення лікарями сімейної медицини дуже важливого розділу ангіоневрології –порушення спінального кровообігу.

Матеріал і методи. Проаналізовані дані анонімних анкет, а також результати співбесід з лікарями сімейної медицини, а також лікарями-інтернами сімейної медицини під час навчання їх на кафедрі неврології №2 на циклі «Клінічна неврологія».

Результати. Нами виявлено, що і лікарі сімейної медицині і тим більше лікарі – інтерни сімейної медицини мають незадовільні, поверхневі знання з питань діагностики гострих порушень спінального кровообігу та надання невідкладної медичної допомоги хворим.

Висновки. Для повноцінного засвоювання інформації стосовно гострих порушень спінального кровообігу необхідно збільшити кількість учбових годин для лікарів сімейної медицини, а також для лікарів-інтернів сімейної медицини на циклі «Клінічна неврологія».

Ключові слова: порушення спінального кровообігу, лікар сімейної медицини.

Вступ. Ангіоневрологія – дуже важливий розділ судинної патології центральної нервової системи. Він включає в себе порушення мозкового кровообігу, які можуть бути як гостро виникаючими, так і хронічними або повільно прогресуючими. В той час, як діагностика ішемічних, геморагічних інсультів та хронічної недостатності мозкового кровообігу (дисциркуляторна енцефалопатія), або хронічна ішемія мозку в практиці сімейного лікаря більш-менш не представляє труднощів, то діагностика гострих порушень спінального кровообігу представляє значні труднощі. Це пояснюється тим, що зустрічається ця патологія на щастя не так часто, як цереброваскулярні захворювання, тому інколи, навіть неврологи з немалим стажем роботи, не завжди можуть з першого разу встановити правильний діагноз у такого хворого. Але головною проблемою при цьому є – брак, недостача знань.

Мета. Привернути увагу на необхідність вивчення лікарями сімейної медицини дуже важливого розділу ангіоневрології - порушення спінального кровообігу.

Матеріал і методи. Проаналізовані дані анонімних анкет, а також результати співбесід з лікарями сімейної медицини і лікарями-інтернами сімейної медицини під час навчання їх на кафедрі неврології на циклі «Клінічна неврологія».

Результати та їх обговорення. Гостре порушення спінального кровообігу дуже важливий розділ судинної патології. Частота гострих порушень спінального кровообігу коливається від 0,5 до 1,2% (5)серед гострих порушень мозкового кровообігу. Інші автори наводять другі дані. Так (3) висловлює думку, що спінальна судинна патологія зустрічається не рідше, ніж

цереброваскулярна. Можливо таке висловлювання в деякій мірі не відповідає істинному співвідношенню цих захворювань, однак проблема ураження судин спинного мозку по праву вважається однією з найскладніших та актуальних в сучасній неврології (1). Взагалі, точні епідеміологічні дані про ішемічні та геморагічні спінальні інсульті не відомі (2). За даними згаданих авторів (1), які багато років займалися вивченням даної проблеми, із загальної кількості хворих, що поступили в неврологічні стаціонари з ураженням судин спинного мозку у 35% випадках встановлювали невірний діагноз. Це є свідченням того, що практичні лікарі-неврологи не мали достатньої професійної інформації на перших етапах надання медичної допомоги таким хворим. Це значно погіршує наслідки захворювання та призводить до глибокої інвалідизації (від 60 до 82%) та смертності. Так, за даними (4), смертність складає 18,3%, а за даними (5) – 22,2%. Необхідність вивчення спінальної судинної патології сімейними лікарями настає тому, що вони першими будуть бачити таких хворих. Вони повинні розуміти, що серед багатьох причин, які призводять до порушення спінального кровообігу є соматичні захворювання. Це, насамперед, патологія серцево-судинної системи: інфаркт міокарда, артеріальна гіпер- та гіпотензія, гостра серцево-судинна недостатність, вегето-судинна дистонія, атеросклероз, інфекційні та алергічні васкуліти (васкулопатії), мальформації артеріальні, артеріо-венозні, гіпоплазія судин, телеангіектазія тощо; токсичні ураження судин спинного мозку екзогенного генезу, в тому числі ендокринні тощо. Тобто, лікарі мають знати етіологічні чинники. Але цього замало для встановлення діагнозу. Труднощі у сімейних лікарів в плані діагностики пов'язані з тим, що їм бракує знань з анатомо-фізіологічніх основ ураження спинного мозку, тобто основ топічної діагностики уражень спинного мозку, знань про можливі синдроми в залежності від рівня ураження спинного мозку.

Але окрім таких базових знань, які кожен лікар набув під час навчання у вищих медичних закладах (мединститут, медуніверситет) та в більшості випадків встиг забути, необхідно знати особливості кровопостачання спинного мозку. Кровопостачання спинного мозку відрізняється від кровповостачання головного мозку тим, що судини не мають постійної зони васкуляризації. На шийному, грудному, поперековому рівні так звані радикуло-медулярні артерії у кожної людини можуть бути не в однаковій кількості, в хребтовий канал можуть входити на різному рівні, вони асиметричні, тобто відрізняються варіабельністю. Є різні варіанти кровопостачання по довжині, поперечнику спинного мозку. Без знання анатомії, фізіології спинного мозку, симптомів ураження його в залежності від рівня його ушкодження, без знання особливостей кровопостачання неможливо встановити діагноз порушення спінального кровообігу. Особливості кровопостачання, (поліетіологічність та складність патогенезу судинної патології спинного мозку, зумовлюють поліморфізм клінічного перебігу, що і викликає труднощі діагностики. Сімейний лікар повинен при огляді хворого розпізнати захворювання, надати невідкладну допомогу та направити його у відповідний лікувальний заклад.

Наш досвід роботи з лікарями сімейної медицини та лікарями-інтернами сімейної медицини дозволяє нам стверджувати, що з таким завданням лікарі не справляться. Адже на тематичний цикл «Клінічна неврологія» для них програмою виділено лише 2 години на практичне заняття «порушення спінального кровообігу». Лікарі загальної практики-сімейної

медицини самі розуміють, з якими труднощами їм доведеться зустрічатися в своїй практичній роботі. Тому вони, при проведенні анонімного анкетування, відверто вказували на недостатність виділених програмою часів на вивчення такого складного розділу як порушення спінального кровообігу. На нашу думку, при збільшенні часів на вивчення порушень спінального кровообігу слід передбачити,насамперед, часи для практичного або семінарського заняття по темі « Спинний мозок, анатомія,фізіологія та основи топічної діагностики», а також особливості кровопостачання спинного мозку», а потім розглядати питання порушення спінального кровообігу. При чому, слід приділяти увагу клініці початковим проявам недостатнього кровопостачання спинного мозку, а також транзиторним ішемічним нападам та клінічним проявам гострих порушень спінального кровообігу (ішемічним та геморагічним інсультам). Зосередити увагу на питанні надання невідкладної допомоги таким хворим.

Висновки. Порушення спінального кровообігу дуже важливий розділ роботи в практичній діяльності сімейних лікарів. Для повноцінного засвоєння цього розділу необхідно збільшити кількість учбових годин для навчання лікарів сімейної медицини, а також лікарів-інтернів сімейної медицини на циклі «Клінічна неврологія».

Література

1. Герман Д.Г., Скоромец А.А.Нарушения спинномозгового кровообращения. - Кишинев «Штиинца». - 1981.

2. Зозуля І.С., Слинько І.Е., Слинько Г.О. Порушення спінального кровообігу. Клініка, діагностика, лікування. - Київ. - 2011.

3. Лазорт с соавторами,1977 – цит. Герман Д.Г., Скоромец А.А. Нарушения спинномозгового кровообращения. - Кишинев. «Штиинца». - 1981.

4. Foo D., Rosser A.B. Anterior spinal artery syndrome and its natural history. // Paraplegia. – 1983. – Vol.21. – P.1 – 10.

5. Sandos T.A. Fridman J.H. Spinal cord infarction. Report of 8 cases and review of the literature // Medicine. – 1989. Vol. 68. – P.282 – 292.

Л.В. Корженевский, Ю.Л. Корженевский

Нарушения спинального кровообращения в практике семейного врача

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

Вступление. Нарушения спинального кровообращения – очень важный раздел ангионеврологии. Знания основных клинических проявлений острого нарушения спинального кровообращения, диагностика, оказание неотложной медицинской помощи больным имеет большое значение в практической деятельности врача семейной медицины.

Цель. Обратить внимание на необходимость изучения врачами семейной медицины очень важного раздела ангионеврологии – нарушения спинального кровообращения.

Материал и методы. Проанализированы данные анонимных анкет, а также результаты собеседования с врачами семейной медицины, а также врачами-интернами семейной медицины во время их учебы на кафедре неврологии на цикле «Клиническая неврология».

Результаты. Нами выявлено, что врачи семейной медицины и тем более врачи-интерны семейной медицины имеют неудовлетворительные, поверхностные

знания по вопросам диагностики нарушений спинального кровообращения (в том числе и острых) и оказания неотложной медицинской помощи больным.
Выводы. Нарушения спинального кровообращения - очень важный раздел работы в практической деятельности врачей семейной медицины. Для полноценного усвоения этого раздела необходимо увеличить количество учебных часов для врачей семейной медицины, а также для врачей-интернов семейной медицины на цикле «Клиническая неврология».
Ключевые слова: нарушения спинального кровообращения, врач семейной медицины.

L.V.Korzhenevskyy, Yu.L.Korzhenevskyy

Disturbances of Spinal Circulation in Family Doctor Practice

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. Studying spinal circulation disturbances is very important part of angioneurolgy. Knowing the basic clinical manifestations of acute spinal circulation disturbance, its diagnostic, first aid administration to the patient are of great importance for a family doctor's practical activity.
Aim. To draw family doctors' attention to studying the very important part of angioneurology i. e. the disturbances of spinal circulation.
Methods. There were analyzed the anonymous questionnaire surveys and interviews of family doctors and internship doctors who attended the “Clinical Neurology” course at the Department of Neurology.
Results. We found the family doctors and still less the internship doctors to have both insufficient, shallow knowledge in spinal circulation disturbances (including the acute ones) diagnostics and rendering emergency medical aid to the patients.
Conclusion. Studying spinal circulation disturbances is very important for family doctors' practical activity. To make the family doctors and the internship doctors skilled in the subject one should increase the amount of academic hours for them at the “Clinical Neurology” course.
Key words: spinal circulation disturbances, family doctor.

Відомості про авторів:
Корженевський Леонід Вікентійович – к.мед.н., Заслужений лікар України, доцент кафедри неврології №2 НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Підвисоцького, 4-а.
Корженевський Юрій Леонідович – асистент кафедри неврології №2 НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Підвисоцького, 4-а.

УДК: 612.017.1: 577.112: 612.8: 796.83: 616.831-001 „756“
© А.В.МУРАВСЬКИЙ, 2015

А.В.Муравський

ВИЗНАЧЕННЯ РІВНЯ АУТОАНТИТІЛ ДО НЕЙРОСПЕЦИФІЧНИХ БІЛКІВ У БОКСЕРІВ З ПОВТОРНИМИ ЧМТ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика, Київ.

Вступ. Природні аутоантитіла (ААТ) є інформативними предикторами різних захворювань і синдромів, при цьому зміни у вмісті ААТ значно випереджають

знания по вопросам диагностики нарушений спинального кровообращения (в том числе и острых) и оказания неотложной медицинской помощи больным.
Выводы. Нарушения спинального кровообращения - очень важный раздел работы в практической деятельности врачей семейной медицины. Для полноценного усвоения этого раздела необходимо увеличить количество учебных часов для врачей семейной медицины, а также для врачей-интернов семейной медицины на цикле «Клиническая неврология».
Ключевые слова: нарушения спинального кровообращения, врач семейной медицины.

L.V.Korzhenevskyy, Yu.L.Korzhenevskyy

Disturbances of Spinal Circulation in Family Doctor Practice

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. Studying spinal circulation disturbances is very important part of angioneurolgy. Knowing the basic clinical manifestations of acute spinal circulation disturbance, its diagnostic, first aid administration to the patient are of great importance for a family doctor's practical activity.
Aim. To draw family doctors' attention to studying the very important part of angioneurology i. e. the disturbances of spinal circulation.
Methods. There were analyzed the anonymous questionnaire surveys and interviews of family doctors and internship doctors who attended the “Clinical Neurology” course at the Department of Neurology.
Results. We found the family doctors and still less the internship doctors to have both insufficient, shallow knowledge in spinal circulation disturbances (including the acute ones) diagnostics and rendering emergency medical aid to the patients.
Conclusion. Studying spinal circulation disturbances is very important for family doctors' practical activity. To make the family doctors and the internship doctors skilled in the subject one should increase the amount of academic hours for them at the “Clinical Neurology” course.
Key words: spinal circulation disturbances, family doctor.

Відомості про авторів:
Корженевський Леонід Вікентійович – к.мед.н., Заслужений лікар України, доцент кафедри неврології №2 НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Підвисоцького, 4-а.
Корженевський Юрій Леонідович – асистент кафедри неврології №2 НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Підвисоцького, 4-а.

УДК: 612.017.1: 577.112: 612.8: 796.83: 616.831-001 „756“
© А.В.МУРАВСЬКИЙ, 2015

А.В.Муравський

ВИЗНАЧЕННЯ РІВНЯ АУТОАНТИТІЛ ДО НЕЙРОСПЕЦИФІЧНИХ БІЛКІВ У БОКСЕРІВ З ПОВТОРНИМИ ЧМТ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика, Київ.

Вступ. Природні аутоантитіла (ААТ) є інформативними предикторами різних захворювань і синдромів, при цьому зміни у вмісті ААТ значно випереджають

клінічну маніфестацію відповідних форм патології. Визначення ААТ до нейроспецифічних білків (НСБ) рекомендовано для моніторингу стану потерпілих з повторними черепно-мозковими травмами (ЧМТ).
Мета. Визначення рівня ААТ до НСБ у боксерів з повторними ЧМТ.
Матеріали і методи. Обстежено 47 боксерів-любителів високого рівня кваліфікації, які перенесли в анамнезі повторні ЧМТ. Контрольну групу склали 30 чоловік, які не займались боксом і не мали в анамнезі перенесених ЧМТ. Визначався рівень ААТ до НСБ (білку S100, нейронспецифічної енолази - НСЕ, основного білку мієліну - ОБМ, загального мозкового антигену - ЗМАГ) в сироватці крові за допомогою імуноферментного аналізу.
Результати. У боксерів середні значення рівнів ААТ до НСБ були достовірно підвищеними в порівнянні з контрольною групою. Не виявлено статистично достовірної різниці у вмісті середніх значень рівнів ААТ у крові боксерів за гендерною ознакою. Середні значення рівнів ААТ до ОБМ, S100, НСЕ підвищувались зі збільшенням вікової категорії, дана тенденція не була характерна для ЗМАГ. Вміст ААТ до ОБМ, S100, НСЕ, ЗМАГ був підвищеним найбільше у боксерів середньоваговиків. Спостерігалось підвищення вмісту ААТ до S100 та НСЕ з наростанням кількості проведених поєдинків, для ОБМ та ЗМАГ ця тенденція не була вираженою.
Висновки. Підвищення вмісту ААТ до НСБ в сироватці крові боксерів з повторними ЧМТ свідчить про підвищену проникність ГЕБ та наявність морфофункціональних порушень головного мозку. Одночасне визначення ААТ відразу до декількох функціонально різних НСБ дає більш точне і повне уявлення про характер порушення функціонування нервової тканини.
Ключові слова: боксери, аутоантитіла, нейроспецифічні білки, черепно-мозкова травма.

Вступ. Сучасні нейровізуалізуючі методики не здатні чітко характеризувати стан нервової тканини, тому одним із методів вибору є визначення нейроспецифічних білків (НСБ) або аутоантитіл (ААТ), що виробляються до них [1,4,6]. НСБ, а також ААТ до них мають патогенетичне, діагностичне і прогностичне значення при захворюваннях і травмах головного мозку [3,5,7]. Стійко змінена продукція нейротропних ААТ до появи перших клінічних симптомів у потерпілих з ЧМТ може бути маркером ризику розвитку неврологічної патології, приводить до порушення нормального розвитку ряду нейрональних структур, а виникнення в зв`язку з цим патологічного стану супроводжується відхиленнями в діяльності імунної системи [2]. Визначення рівня ААТ до НСБ у потерпілих з ЧМТ є об`єктивним показником ступеня ураження нервової системи і цілосності гематоенцефалічного бар'єру (ГЕБ).

Стійкі зміни рівня нейротропних ААТ необхідно розглядати як ознаку можливого формування патологічного процесу в нервовій тканині, навіть якщо на момент обстеження ще немає явної клінічної симптоматики або характерних біохімічних змін [5,6,7]. Визначення ААТ одразу до декількох НСБ, що відповідають за різну функціональну активність як нейронів, так і клітин глії, набуває більшого прогностичного значення, дозволяє отримати більш повну інформацію про характер порушення нервової тканини [1,4].

Мета. Визначення рівня ААТ до НСБ у боксерів з повторними ЧМТ.

Матеріали і методи. Обстежено 47 боксерів-любителів високого рівня кваліфікації, які перенесли в анамнезі повторні ЧМТ.

Критеріями включення до обстежуваної групи були: заняття боксом на професійному рівні (спортивне звання не нижче кандидата в майстри спорту), вік спортсменів (16-30 років), наявність в анамнезі перенесених

нокаутів (нокдаунів), достатній для участі в дослідженні освітній рівень спортсмена, отримання інформованої добровільної згоди на участь у дослідженні. Критеріями виключення були: відсутність занять боксом на професійному рівні (спортивне звання нижче кандидата в майстри спорту), вік спортсменів (молодші 16 та старші за 30 роки), наявність соматичної та психічної патології, хронічних захворювань нервової системи, ознак гострого запалення, ревматичних та аутоімунних захворювань, зловживання алкоголем, відмова пацієнта від дослідження.

Обстеження проводилось під час щорічного медичного огляду в період між змаганнями. Контрольну групу склали 30 чоловік віком від 18 до 32 років, які не займались боксом і не мали в анамнезі перенесених ЧМТ. Рівень ААТ до НСБ (білку S100, нейронспецифічної енолази - НСЕ, основного білку мієліна - ОБМ, загального мозкового антигену - ЗМАГ) в сироватці крові визначали методом імуноферментного аналізу в лабораторії нейроімунології ДУ «Інститут нейрохірургії імені акад. А.П.Ромоданова НАМН України» за методикою Черенько Т.М. (1988). Обробку і статистичний аналіз результатів проводили за допомогою статистичної програми SPSS 13.0 для Windows. Проводився розрахунок середніх значень, стандартного відхилення, стандартної помилки середньої величини, 95% довірчої границі. Кореляційний аналіз проводили по Пірсону (параметричний метод) і по Спірмену (непараметричний метод). Нульову гіпотезу (про відсутність відмінностей між змінними) відкидали при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення. У боксерів середні значення рівнів ААТ до всіх чотирьох обстежених НСБ були достовірно підвищеними в порівнянні з контрольною групою (табл. 1). Не було виявлено статистично достовірної різниці у вмісті середніх значень рівнів ААТ у крові боксерів за гендерною ознакою.

Таблиця 1

Залежність вмісту середніх значень рівнів ААТ у крові боксерів від статі

Групи	кіль-кість, n	Рівень ААТ до НСБ (ум.од)			
		ОБМ	S100	НСЕ	ЗМАГ
Основна група	47	34,81±1,45 **	14,94±0,56 **	31,57±1,10 **	33,20±0,64 **
Чоловіки	31	35,08±2,01	15,51±0,74	31,86±1,49	32,94±0,79
Жінки	16	34,28±1,62	13,85±0,77	31,01±1,54	33,71±1,11
Контрольна група	30	26,05±0,94	12,60±0,43	23,10±0,78	29,00±0,64

*Примітка: ** - достовірна різниця з групою контролю (p<0,01).*

Середні значення рівнів ААТ до трьох обстежених НСБ (ОБМ, S100, НСЕ) підвищувались зі збільшенням вікової категорії, дана тенденція не була характерна для ЗМАГ (табл. 2). У боксерів встановлено позитивний кореляційний зв`язок між середніми значеннями рівнів ААТ до білка S100 та віковою групою ($r=0,31$, $p=0,036$). Вміст ААТ до ОБМ, S100, НСЕ, ЗМАГ був підвищеним найбільше у боксерів середньоваговиків (38,23±2,87 ум.од.), (16,93±1,17 ум.од.), (35,44±1,88 ум.од.) та (36,08±1,27 ум.од.) відповідно (табл. 3).

Таблиця 2

Залежність вмісту середніх значень рівнів ААТ у крові боксерів від віку

Групи	кіль-кість, n	Рівень ААТ до НСБ (ум.од)			
		ОБМ	S100	НСЕ	ЗМАГ
Основна група	47	34,81±1,45 **	14,94±0,56 **	31,57±1,10 **	33,20±0,64 **
16-20 років	20	33,34±2,01	13,91±0,61	30,44±1,70	34,10±1,01
21-25 років	20	35,05±2,49	15,48±0,98	31,20±1,69	32,17±1,03
> 26 років	7	38,33±3,61	16,39±1,84	35,87±2,61	33,59±1,13
Контрольна група	30	26,05±0,94	12,60±0,43	23,10±0,78	29,00±0,64

*Примітка: ** - достовірна різниця з групою контролю (p<0,01).*

Таблиця 3

Залежність вмісту середніх значень рівнів ААТ у крові боксерів від вагової категорії

Групи	кіль-кість, n	Рівень ААТ до НСБ (ум.од)			
		ОБМ	S100	НСЕ	ЗМАГ
Основна група	47	34,81±1,45 **	14,94±0,56 **	31,57±1,10 **	33,20±0,64 **
Легковаговики	21	31,52±1,57	13,99±0,60	29,92±1,44	32,96±0,77
Середньова-говики	12	38,23±2,87	16,93±1,17	35,44±1,88	36,08±1,27 ¯
Важковаговики	14	36,80±3,33	14,66±1,26	30,72±2,40	31,09±1,19
Контрольна група	30	26,05±0,94	12,60±0,43	23,10±0,78	29,00±0,64

*Примітка: ** - достовірна різниця з групою контролю (p<0,01); ¯ - достовірна різниця з групою важковаговиків (p<0,05).*

Має місце статистично достовірне підвищення рівнів ААТ до ЗМАГ у боксерів-середньоваговиків по відношенню ло важковаговиків. Спостерігається підвищення вмісту ААТ до S100 та НСЕ з наростанням кількості проведених поєдинків, для ОБМ та ЗМАГ ця тенденція не є вираженою (таблиця 4). Рівень ААТ до ОБМ у 35 (74,46%) боксерів з повторними ЧМТ був вищим за нормальне значення (таблиця 5). Низький рівень ААТ до ОБМ був виявлений у 6 боксерів (12,77%), у 6 (12,77%) боксерів показники ААТ до ОБМ були в межах норми.

Вищий за норму (12,60±0,43 ум.од.) рівень ААТ до білка S100 був виявлений у 32 (68,08%) боксерів з повторними ЧМТ, у 14 (29,79%) боксерів рівень ААТ був нижчий за референтне значення, а у 1 (2,13%) - в межах норми. Встановлено, що вміст ААТ до НСЕ був вищий за норму у 37 (78,72%) боксерів з повторними ЧМТ. У 9 (19,15%) боксерів рівень ААТ був нижчий за

норму. У одного (2,13%) боксера показники ААТ до НСЕ були у межах норми. Рівні ААТ до ЗМАГ у більшості боксерів з повторними ЧМТ були вищими за референтне значення і склали 32 (68,08%).

Таблиця 4

Залежність вмісту середніх значень рівнів ААТ у крові боксерів від кількості проведених поєдинків

Групи	кіль-кість, n	Рівень ААТ до НСБ (ум.од)			
		ОБМ	S100	НСЕ	ЗМАГ
Основна група	47	34,81±1,45 **	14,94±0,56 **	31,57±1,10 **	33,20±0,64 **
< 100 поєдинків	10	37,30±2,80	12,87±1,00	29,95±2,23	34,14±1,17
100-200 поєдинків	15	34,05±2,67	15,19±0,89	31,43±2,00	34,25±1,18
> 200 поєдинків	22	34,19±2,22	15,72±0,90	32,40±1,68	32,05±0,95
Контрольна група	30	26,05±0,94	12,60±0,43	23,10±0,78	29,00±0,64

*Примітка: ** - достовірна різниця з групою контролю (p<0,01).*

Таблиця 5

Розподіл рівнів ААТ до НСБ у сироватці крові боксерів з повторними ЧМТ

Рівень ААТ до НСБ (ум.од)	Боксери з повторними ЧМТ	
	абс.	відн. (%)
ОБМ		
- до 26,05±0,94	6	12,77
- в межах 26,05±0,94	6	12,77
- вище 26,05±0,94	35	74,46
S100		
- до 12,60±0,43	14	29,79
- в межах 12,60±0,43	1	2,13
- вище за 12,60±0,43	32	68,08
НСЕ		
- до 23,10±0,78	9	19,15
- в межах 23,10±0,78	1	2,13
- вище 23,10±0,78	37	78,72
ЗМАГ		
- до 29,00±0,64	4	8,51
- в межах 29,00±0,64	11	23,41
- вище 29,00±0,64	32	68,08

На основі підвищення рівнів ААТ до НСБ (ОБМ, S100, НСЕ і ЗМАГ) доведено ушкодження власне нейронів, астроцитів і олігодендроцитів у боксерів з повторними ЧМТ, що свідчить про раннє залучен¬ня до

патологічного процесу нервової та імунної систем. Нейроаутоімунні реакції, що виникають при повторній ЧМТ у боксерів, можуть змінювати патогенез і клінічну картину захворювання. Важливим на нашу думку, є також факт, що аутоімунні реакції, що були запущені раніше, як клітинного, так і гуморального типу можуть продовжувати діяти на клітини нервової системи і сприяти розвитку патологічного процесу. З іншого боку, виявлення факту розвитку аутоімунних реакцій до певних НСБ, наприклад НСЕ або S100, вказує, які нервові клітини найбільш постраждали, які психоневрологічні зміни і чому виникли, а також яких порушень слід очікувати в перспективі. Нарешті, за вмістом ААТ до НСБ у сироватці крові можна прогнозувати ступінь ураження нервової системи. Крім того, за рівнем спрямованості їх можна судити про ефективність лікування й ступені відновлення функцій нервової та імунної систем.

Висновки. Підвищення вмісту ААТ до НСБ в сироватці крові боксерів з повторними ЧМТ свідчать про підвищену проникність ГЕБ та наявність морфофункціональних порушень головного мозку. Одночасне визначення ААТ відразу до декількох функціонально різних НСБ дає більш точне і повне уявлення про характер порушення функціонування нервової тканини. **Перспектива подальшого розвитку наукового дослідження.** Визначення рівнів ААТ до НСБ у боксерів з повторними ЧМТ дозволить прогнозувати патологічні зміни, які починаються в нервовій системі до їх клінічної маніфестації, правильно підібрати відповідну терапію та рекомендації спортивного режиму для попередження можливих віддалених наслідків травми.

Література

1. Баркалова Е.Л. Визначення нейроспецифічних антигенів у хворих із маніфестними формами нейросифілісу / Е.Л.Баркалова // Дерматологія та венерологія. – 2013. - № 2. - С.15-20.

2. Белок S100B и аутоантитела к нему в диагностике повреждений мозга при черепно-мозговых травмах у детей / Е.Г.Сорокина, Ж.Б.Семенова, О.К.Гранстрем, О.В.Карасева, С.В.Мещеряков, В.П.Реутов, Г.Н.Сушкевич, В.Г.Пинелис, Л.М.Рошаль // Журнал неврологии и психиатрии. - 2010. - №8. - С.30-35.

3. Белок S100ß - биомаркер повреждения головного мозга / М.М.Одинак, Н.В.Цыган, А.М.Иванов, Т.А.Камилова, В.Ю.Никитин, М.Е.Мешкова // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2011. – №1. – С.210-214.

4. Каджая М.В. Повторна черепно-мозкова травма: патогенез, клініка, діагностика, принципи лікування: (клінічне та експериментальне дослідження): автореф. дис. … наук. ступеня д. мед. наук: спец. 14.01.05 – нейрохірургія / М.В. Каджая; Акад. мед. наук України, ДУ «Ін-т нейрохірургії ім. академіка А.П. Ромоданова АМН України». - К., 2010. - 36 с.

5. Мальцев Д.В. Роль аутоиммунных нарушений в патологии человека / Д.В.Мальцев, Г.Ш.Мансурова // Педиатрия. – 2010. - №6. - С.7-13.

6. Нейронспецифические белки — маркеры энцефалопатии при тяжелой сочетанной травме / Е.В.Григорьев, Г.В.Вавин, Т.Г.Гришанова, А.В.Будаев, О.А.Дербенева // «Медицина неотложных состояний». - 2010. - №2. – С.27-32.

7. Патогенез, маркеры повреждения головного мозга и интегральные оценки состояния больных при тяжелых сочетанных травмах / Т.Г.Гришанова, А.В.Будаев, Е.В.Григорьев, Г.В.Вавин // Медицина в Кузбассе. – 2010. - №3. – С.3-8.

А.В.Муравский

Определение уровня аутоантител к нейроспецифическим белкам у боксеров с повторными ЧМТ

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, Киев

Вступление. Естественные аутоантитела (ААТ) являются информативными предикторами различных заболеваний и синдромов, при этом изменения в содержании ААТ значительно опережают клиническую манифестацию соответствующих форм патологии. Определение уровня ААТ к нейроспецифическим белкам (НСБ) рекомендовано для мониторинга состояния пострадавших с повторными черепно-мозговыми травмами (ЧМТ).
Цель. Определение уровня ААТ к НСБ у боксеров с повторными ЧМТ.
Материалы и методы. Обследовано 47 боксеров-любителей высокого уровня квалификации, перенесших в анамнезе повторные ЧМТ. Контрольную группу составили 30 человек, которые не занимались боксом и не имели в анамнезе перенесенных ЧМТ. Определялся уровень ААТ к НСБ (белку S100, нейронспецифической енолазы - НСЕ, основному белку миелина - ОБМ, общему мозговому антигену - ОМАГ) в сыворотке крови с помощью иммуноферментного анализа.
Результаты. У боксеров средние значения уровней ААТ к НСБ были достоверно повышенными в сравнении с контрольной группой. Не выявлено статистически достоверной разницы в содержании средних значений уровней ААТ в крови боксеров по гендерному признаку. Средние значения уровней ААТ к ОБМ, S100, НСЕ повышались с увеличением возрастной категории, данная тенденция не была характерна для ОМАГ. Содержание ААТ к ОБМ, S100, НСЕ, ОМАГ было повышенным больше всего у боксеров-средневесов. Наблюдалось повышение содержания ААТ к S100 и НСЕ с нарастанием количества проведенных поединков, для ОБМ и ОМАГ эта тенденция не была выраженной.
Выводы. Повышение содержания ААТ к НСБ в сыворотке крови боксеров с повторными ЧМТ свидетельствуют о повышенной проницаемости ГЭБ и наличии морфофункциональных нарушений головного мозга. Одновременное определение уровня ААТ сразу к нескольким функционально различным НСБ дает более точное и полное представление о характере нарушения функционирования нервной ткани.
Ключевые слова: боксеры, аутоантитела, нейроспецифические белки, черепно-мозговая травма.

A.V.Muravskiy

Determining Level of Autoantibodies to Neurospecific Proteins in Boxers with Repeated Traumatic Brain Injury

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv

Introduction. Natural antibodies (autoantibodies) are informative predictors of various diseases and syndromes, with the changes in the content of the autoantibodies to be far ahead of the clinical manifestations of the relevant pathologies. Determining the level of autoantibodies to neurospecific proteins is recommended for monitoring patients with repeated traumatic brain injuries (TBI).
Purpose. To determine the level of autoantibodies to neurospecific proteins in boxers with repeated TBI.
Materials and methods. There were examined 47 highly skilled amateur boxers with repeated TBI in the history. The control group consisted of 30 people who did not go in for boxing and had no TBI in the history. We detected the level of autoantibodies

to neurospecific proteins (S100 protein, neuron specific enolase - NSE, myelin basic protein - MBP, total brain antigen) in serum using enzyme-linked immunosorbent assay.
Results. The average levels of autoantibodies to neurospecific proteins in boxers were significantly increased as compared with the control group. There was found no gender-inclusive statistically significant difference in the content of the average values of autoantibodies levels in the blood of boxers. The mean values of the levels of autoantibodies to MBP, S100 protein, NSE increased with the increase in age, this trend was not specific for the total brain antigen. The content of autoantibodies to MBP, S100 protein, NSE, total brain antigen was high in the middleweight boxers most of all. There was an increase of the content of autoantibodies to S100 protein and NSE with the increase in the number of encounters, MBP and total brain antigen this trend was not evident.
Conclusions. The increase in the content of autoantibodies to neurospecific proteins in the serum of boxers with repeated TBI indicates the presence of morphological and functional cerebral abnormalities. Simultaneous determination of autoantibodies in the several functionally different neurospecific proteins provides comprehensive idea of the nature of the nervous tissue dysfunction.
Key words: boxers, autoantibodies, neurospecific proteins, traumatic brain injury.

Відомості про авторів:
Муравський Андрій Володимирович - к.м.н., доцент кафедри нейрохірургії НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: 04050, Київ, вул. Платона Майбороди, 32.

УДК 616.8

© Ю.Л.НАЙДЬОНОВА, 2015
Ю.Л.Найдьонова

НЕЙРОПСИХОЛОГІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ТРИВОЖНОСТІ У ПАЦІЄНТІВ З РЕВМАТОЇДНИМ АРТРИТОМ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика

Вступ. Ревматоїдний артрит (РА) – хронічне системне захворювання сполучної тканини з прогресуючим ураженням не тільки периферичних суглобів, але й внутрішніх органів. Крім того при цій патології уражаються різні відділи нервової системи.
Мета. Вивчення змін нейропсихологічних показників тривожності у пацієнтів з РА при різних тривалості і характері перебігу захворювання.
Матеріал і методи. Проведено обстеження 60 осіб молодого та середнього віку, серед яких 40 – склали пацієнти з РА, а 20 – контрольна група практично здорових осіб. Середній вік складав – 47,7 ± 10,8 років. Пацієнти з РА поділені на групи, залежно від тривалості та характеру перебігу захворювання. Усі пацієнти пройшли клініко–неврологічне обстеження, нейропсихологічне тестування, клініко – лабораторне і клініко – інструментальне обстеження.
Результати. Дані нейропсихологічного тестування вказали, що у пацієнтів із серопозитивним варіантом перебігу спостерігається більш виражені тривожні розради. При цьому, як у СП, так і у СН групі переважає особистісна тривожність.
Висновок. Тривалість захворювання на РА, як і активність запального процесу має вплив на вираженість тривожних розладів.
Ключові слова: ревматоїдний артрит, нейропсихологічні характеристики, тривожність.

to neurospecific proteins (S100 protein, neuron specific enolase - NSE, myelin basic protein - MBP, total brain antigen) in serum using enzyme-linked immunosorbent assay.
Results. The average levels of autoantibodies to neurospecific proteins in boxers were significantly increased as compared with the control group. There was found no gender-inclusive statistically significant difference in the content of the average values of autoantibodies levels in the blood of boxers. The mean values of the levels of autoantibodies to MBP, S100 protein, NSE increased with the increase in age, this trend was not specific for the total brain antigen. The content of autoantibodies to MBP, S100 protein, NSE, total brain antigen was high in the middleweight boxers most of all. There was an increase of the content of autoantibodies to S100 protein and NSE with the increase in the number of encounters, MBP and total brain antigen this trend was not evident.
Conclusions. The increase in the content of autoantibodies to neurospecific proteins in the serum of boxers with repeated TBI indicates the presence of morphological and functional cerebral abnormalities. Simultaneous determination of autoantibodies in the several functionally different neurospecific proteins provides comprehensive idea of the nature of the nervous tissue dysfunction.
Key words: boxers, autoantibodies, neurospecific proteins, traumatic brain injury.

Відомості про авторів:
Муравський Андрій Володимирович - к.м.н., доцент кафедри нейрохірургії НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: 04050, Київ, вул. Платона Майбороди, 32.

УДК 616.8

© Ю.Л.НАЙДЬОНОВА, 2015
Ю.Л.Найдьонова

НЕЙРОПСИХОЛОГІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ТРИВОЖНОСТІ У ПАЦІЄНТІВ З РЕВМАТОЇДНИМ АРТРИТОМ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика

Вступ. Ревматоїдний артрит (РА) – хронічне системне захворювання сполучної тканини з прогресуючим ураженням не тільки периферичних суглобів, але й внутрішніх органів. Крім того при цій патології уражаються різні відділи нервової системи.
Мета. Вивчення змін нейропсихологічних показників тривожності у пацієнтів з РА при різних тривалості і характері перебігу захворювання.
Матеріал і методи. Проведено обстеження 60 осіб молодого та середнього віку, серед яких 40 – склали пацієнти з РА, а 20 – контрольна група практично здорових осіб. Середній вік складав – 47,7 ± 10,8 років. Пацієнти з РА поділені на групи, залежно від тривалості та характеру перебігу захворювання. Усі пацієнти пройшли клініко–неврологічне обстеження, нейропсихологічне тестування, клініко – лабораторне і клініко – інструментальне обстеження.
Результати. Дані нейропсихологічного тестування вказали, що у пацієнтів із серопозитивним варіантом перебігу спостерігається більш виражені тривожні розради. При цьому, як у СП, так і у СН групі переважає особистісна тривожність.
Висновок. Тривалість захворювання на РА, як і активність запального процесу має вплив на вираженість тривожних розладів.
Ключові слова: ревматоїдний артрит, нейропсихологічні характеристики, тривожність.

Вступ. Однією з центральних проблем внутрішніх хвороб залишається ревматоїдний артрит (РА), що можна пояснити значною розповсюдженістю цієї патології, ураженням осіб переважно молодого віку, важкістю хвороби, тенденцією до неухильного прогресування і частою інвалідизацією. За даними літератури, РА в популяції становить біля 1% і коливається в різних країнах від 0,6% до 1,6% [1,2]. Хронічний прогресуючий перебіг захворювання і супутня пожиттєва терапія супроводжуються розвитком незворотних ускладнень і побічних ефектів, що проявляються зокрема в зміні зовнішності, порушеннях сну, емоційній лабільності, фізичному дискомфорті, обмеженні функціональних можливостей і суттєвому погіршенні якості життя [4]. Більш ніж у 60% хворих на РА зустрічаються психосоматичні прояви, серед яких переважають розлади тривожно-депресивного спектру [3] .

РА має риси психосоматичної патології, при якій психологічні та поведінкові фактори можуть впливати на розвиток та подальший перебіг захворювання. Недостатньо з'ясованим виявився аспект впливу тривалості захворювання на РА, активності запального процесу на вираженість тривожних розладів.

Мета дослідження: стало вивчення змін нейропсихологічних показників тривожності у пацієнтів з РА при різних тривалості і характері перебігу захворювання.

Матеріал та методи. Проведено комплексне обстеження 60 осіб, серед яких 40 – склали пацієнти з РА, які знаходились на лікуванні у ревматологів, а 20 – контрольна група практично здорових осіб. Пацієнти, які хворіли РА, залежно від активності запального процесу були поділені на 2 групи. До І групи увійшли серопозитивні пацієнти (СП) - 25 осіб, до ІІ групи – серонегативні пацієнти (СН) – 15 осіб. Залежно від тривалості захворювання в кожній групі було 2 підгрупи: з тривалістю захворювання менше 10 років; та більше 10 років. Так СП пацієнтів із тривалістю захворювання на РА менше 10 років було 11 , з тривалістю понад 10 років – 14 осіб. СН пацієнтів з тривалістю РА менше 10 років було 4, а з тривалістю понад 10 років – 11. Обстежені пацієнти були молодого і середнього віку. Середній вік складав – 47,7 ± 10,8 років. Осіб молодого віку було 16 (40%), середнього віку - 24 (60%). Серед пацієнтів переважали жінки (37 осіб), відповідно біло 3 чоловіка. Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб співставного віку. Усі зазначені пацієнти пройшли клініко–неврологічне обстеження, нейропсихологічне тестування, яке включало дослідження функцій уваги, депресії, самооцінки рівня тривожності, пам'яті, уваги, концентрації, виконавчої функції, зорово–конструктивних навичок, клініко – лабораторне і клініко – інструментальне обстеження.

Для оцінки рівня тривожності нами вибрана шкала Спілбергера – Ханіна, оскільки вона вважається достатньо інформативною щодо виявлення як рівня реактивної тривожності в певний час, так і рівня особистісної тривожності, як характеристики особи. Особистісна тривожність (за шкалою самооцінки Спілбергера–Ханіна) характеризує стійку схильність сприймати значне коло ситуацій, як загрозливі і реагувати на такі ситуації станом тривоги, а реактивна тривожність характеризується ситуативною напругою, занепокоєнням, нервозністю. Висока реактивна тривожність може супроводжуватись порушенням уваги, а іноді і тонкої координації. Щодо високої особистісної тривожності виявлена пряма кореляція з наявністю невротичного конфлікту, з емоційними і невротичними зривами і психосоматичними захворюваннями.

Статистична обробка проводилась методом описової статистики, визначенням критерія Стьюдента та коефіцієнта кореляції за допомогою програмного забезпечення Statistica 10.

Результати і їх обговорення. У всієї групи пацієнтів, які хворіли на ревматоїдний артрит були виявлені ті чи інші неврологічні прояви з боку як центральної, так і периферичної нервової системи. Так, у 36 (90%) із обстежених нами пацієнтів, що хворіли на РА спостерігалась пірамідна симптоматика, виключення склали 4 пацієнтки (10%), по 2 із серонегативної, та серопозитивної груп, що були молодше 35 років. У 38 пацієнтів (95%) з РА був наявний вестибуло – мозочковий синдром, крім 2 осіб (5%) із серонегативної груп, що хворіли на РА менше 10 років. У 21 пацієнта (52,5%) відмічались вегетативні змішані, переважно симпато – адреналові пароксизми. Серед них 15 осіб були із серопозитивної групи, а 6 – з серонегативної. Усі пацієнти, що страждали на вегетативні пароксизми були жіночої статі. Також у всієї групи пацієнтів (40 осіб) спостерігався цефалічний синдром, 8 (20%) з обстежених нами осіб відмічали зниження пам'яті, що характерно, вони були старше 45 років, 6 з яких серопозитивної групи. У 17 (42,5%) з 40 пацієнтів спостерігались диссомнії не залежно від активності та тривалості запального процесу. Що стосується змін з боку периферичного відділу нервової системи, то майже в усіх пацієнтів з РА не залежно від активності та тривалості запального процесу були поліневритичні зміни – 39 осіб (97,5%). Виключення склала 1 пацієнтка серопозитивної групи, яка хворіла на РА менше 1 року і не мала порушень з боку периферичної нервової системи (2,5%). Крім того у 1 пацієнтки з серопозитивної групи, яка хворіла на РА більше 10 років, спостерігалась мононейропатія у вигляді ураження n. ulnaris (2,5%).

При вивченні рівня особистісної тривожності згідно шкали Спілбергера-Ханіна отримані дані, представлені в таблиці 1.

Таблиця 1

Показники рівня особистісної тривожності у пацієнтів з РА при різних видах активності запального процесу та тривалості захворювання

Рівень тривожності	Частота в групах % (n)			
	Серед серопозитивних пацієнтів, n = 25		Серед серонегативніх пацієнтів, n = 15	
	З тривалістю захворювання		З тривалістю захворювання	
	>10 років, n = 14	<10 років, n = 11	>10 років, n = 11	<10 років, n = 4
Дуже високий	21 (3)	-	-	-
Високий	-	36 (4)	-	-
Середній	64 (9)	55 (6)	73 (8)	75 (3)
Низький	14 (2)	9 (1)	18 (2)	25 (1)
Дуже низький	-	-	9 (1)	-

За результатами аналізу даних про частоту рівнів особистісної тривожності, загалом переважали випадки з середнім рівнем (26 пацієнтів), дещо менша кількість випадків спостерігалась у пацієнтів із низьким рівнем (6 осіб), високий рівень зустрічався в 4 випадках, дуже високий – в 3, а

дуже низький – у 1 випадку. Розподіл різних рівнів особистісної тривожності у пацієнтів з різним серотипом (СП і СН) дещо відрізнявся. Так, високий і дуже високий рівні особистісної тривожності були зареєстровані тільки серед СП хворих (відповідно 16% та 12% випадків). Проте дуже низький рівень особистісної тривожності спостерігався лише у пацієнтів СН групи і складав 7%. Середній рівень тривожності було виявлено у 60% пацієнтів СП та у 73% - з групи СН. Щодо низького рівня особистісної тривожності, то він спостерігався у 12% пацієнтів СП групи та у 20% пацієнтів СН групи. Різниця показників особистісної тривожності серед СП та СН груп була статистично не значима ($p > 0,05$). Якщо розглянути показники особистісної тривожності у пацієнтів залежно від тривалості захворювання на РА (понад 10 або менше 10 років) – їх розподіл також має відмінності. Так серед осіб, що хворіли на РА понад 10 років, як і серед осіб, що хворіли менше 10 років, переважав середній рівень особистісної тривожності, він складав відповідно 68% (17 осіб) та 60% (9 осіб). Крім того в цих групах пацієнтів спостерігався також низький рівень особистісної тривожності, він складав 16% (4 особи) серед тих хто хворів понад 10 років, та – 13% (2 особи) серед тих, хто хворів менше 10 років. Проте в групі пацієнтів, що хворіли на РА понад10 років спостерігався високий і дуже низький рівні особистісної тривожності, 12% (3 особи) та 4% (1 особа) відповідно. Високий рівень особистісної тривожності зустрівся лише серед пацієнтів, які хворіли на РА менше 10 років – 27% (4 особи).

Різниця між показниками високого рівня особистісної тривожності серед груп пацієнтів, які хворіли на РА менше 10 та понад 10 років була статистично значимою ($p = 0,006$), що стосується інших рівнів, то різниця була статистично не значуща ($p > 0,05$). Також, рівень особистісної тривожності має малий кореляційний зв'язок із тривалістю захворювання на РА, проте статистично не значимий ($p < 0,05$). Рівень тривожності серед тих, хто хворіє на РА менше 10 років мав слабкий кореляційний зв'язок із тривалістю захворювання ($r = 0,43$), статистично не значимий ($p < 0,05$). Що стосується ситуаційної тривожності, то загалом за результатами аналізу даних показників, переважали випадки із середнім рівнем ситуаційної тривожності – у 20 пацієнтів, у 14 з обстежених нами осіб спостерігався низький рівень ситуаційної тривожності. Найменшу кількість склали пацієнти із високим та дуже низьким рівнем ситуаційної тривожності – по 3 особи в кожній групі.

Щодо розподілу рівнів показників ситуаційної тривожності серед обстежених нами пацієнтів, то серед них також є деякі відмінності. Так високий рівень ситуаційної тривожності спостерігався лише у серопозитивній групі і складав 12% (3 особи). Крім того у цій групі переважав середній рівень ситуаційної тривожності – він складав 56% (14 осіб), низький рівень спостерігався у 24% (6 осіб). На відміну від пацієнтів серонегативної групи, серед яких переважав низький рівень ситуаційної тривожності – 53% (8 осіб), середній же рівень складав лише 40% (6 осіб). Дуже низький рівень ситуаційної тривожності спостерігався у незначної кількості обстежених нами пацієнтів СП та СН групи і складав 8% (2 особи) та 7% (1 особа) відповідно. Отримані данні щодо показників рівня ситуаційної тривожності представлені в таблиці 2. Різниця показників ситуаційної тривожності серед СП та СН груп була статистично не значуща ($p > 0,05$).

Таблиця 2

Показники рівня ситуаційної тривожності у пацієнтів з РА при різних видах активності запального процесу та тривалості захворювання

Рівень тривожності	Частота в групах % (n)			
	Серед серопозитивних пацієнтів, n = 25		Серед серонегативних пацієнтів, n = 15	
	З тривалістю захворювання		З тривалістю захворювання	
	>10 років, n = 14	<10 років, n = 11	>10 років, n = 11	<10 років, n = 4
Дуже високий	-	-	-	-
Високий	21 (3)	-	-	-
Середній	36 (5)	82 (9)	36 (4)	50 (2)
Низький	29 (4)	18 (2)	55 (6)	50 (2)
Дуже низький	14 (2)	-	9 (1)	-

Розподіл показників ситуаційної тривожності серед пацієнтів залежно від тривалості захворювання на РА (понад 10 років або менше 10 років) теж мав відмінності. Так серед пацієнтів, що хворіли на РА понад 10 років переважав низький рівень ситуаційної тривожності на відміну від тих, хто хворів менше 10 років і складав 40% (10 осіб) та 27% (4 особи) відповідно. Щодо пацієнтів, які хворіли на РА менше 10 років, то в цій групі переважав середній рівень ситуаційної тривожності – 73% (11 осіб) на відміну від пацієнтів, які хворіли на РА понад 10 років – 36% (9 осіб). Та лише серед пацієнтів, які хворіли на РА понад 10 років спостерігався високий та дуже низький рівні ситуаційної тривожності по 12% (3 особи) у кожній групі. Різниця між показниками середнього рівня ситуаційної тривожності серед груп пацієнтів, які хворіли на РА менше 10 та понад 10 років була статистично значимою ($p = 0,023$), що стосується інших рівнів, то різниця була статистично не значима ($p > 0,05$). Крім того рівень ситуаційної тривожності не мав кореляційного зв'язку із тривалістю захворювання на РА, статистично не значимий ($p < 0,05$). Рівень тривожності не мав кореляційний зв'язок із тривалістю захворювання. Щодо контрольної групи пацієнтів, то при обстеженні за шкалою Спілбергера-Ханіна було виявлено, що середній рівень особистої тривожності спостерігався у 20 пацієнтів, ситуаційної тривожності - у 12 пацієнтів (60%) виявлений середній, у 6 (30%) – низький, а у 2 пацієнтів (10%) - дуже низький рівень тривожності.

Висновки. Серед обстежених пацієнтів загалом переважав середній рівень тривожності. Так середній рівень особистісної тривожності зустрічався у 26 пацієнтів (65%), а ситуаційної тривожності – у 20 пацієнтів (50%). Рівень особистісної тривожності серед тих, хто хворіє на РА менше 10 років мав слабкий ($r = 0,43$) кореляційний зв'язок. **Подальше вивчення впливу** тривалості захворювання та активності запального процесу на вираженість тривожно – депресивних розладів в динаміці та при збільшенні вибірки є перспективним.

Література

1. Елисеев, М.С. Современная ревматология / М.С. Елисеев, М.В. Мукагова, М.В. Барскова. – М.: Деком, 2011. - № 4. – С. 35–37.

2. Насонов Е.Л. Ревматоидный артрит как общемедицинская проблема. // Тер.архив. – 2004. -№ 5. – С. 5-7.

3. Цыган А.В. Психосоматическая характеристика больных ревматоидным артритом и подагрой // Вестник российской военно-медицинской академии. – 2013. - № 4(44). - С. 82-88.

4. Bisschop M.I., Kriegsman D.M.W., Beekman A.T.F., Deeg D.J.H. Chronic diseases and depression: the modifying role of psychosocial res-ources // Soc. Sci. Med. - 2004. - Vol. 59. - P. 721–733.

Ю.Л.Найденова

Нейропсихологические характеристики тревожности у пациентов с РА

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика

Введение. Ревматоидный артрит (РА) - хроническое системное заболевание соединительной ткани с прогрессирующим поражением не только периферических суставов, но и внутренних органов. Кроме того, при этой патологии поражаются различные отделы нервной системы.

Цель. Изучение изменений нейропсихологических показателей тревожности у пациентов с РА в зависимости от длительности и характера течения заболевания.

Материал и методы. Проведено обследование 60 лиц молодого и среднего возраста, среди которых 40 - составили пациенты с РА, а 20 - контрольная группа практически здоровых лиц. Средний возраст составлял - 47,7 ± 10,8 лет. Пациенты с РА разделены на группы, в зависимости от длительности и характера течения заболевания. Все пациенты прошли клинико-неврологическое обследование, нейропсихологическое тестирование, клинико - лабораторное и клинико - инструментальное обследование.

Результаты. Данные нейропсихологического тестирования показали, что у пациентов с серопозитивном вариантом течения наблюдается более выраженные тревожные изменения. При этом, как в СП, так и в СН группе преобладает личностная тревожность.

Вывод. Длительность заболевания РА, как и активность воспалительного процесса влияет на выраженность тревожных расстройств.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, нейропсихологические характеристики, тревожность.

Yu. L.Naid'onova

Neuropsychological Characteristics of Anxiety in Patients with Rheumatoid Arthritis

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic systemic disease of connective tissue with both peripheral joints and internal organs progressive involvement. Besides, the different parts of the nervous system are affected in this pathology.

Purpose. To study changes in neuropsychological anxiety indicators in patients with RA depending on the disease duration and course.

Material and methods. We examined 60 young and middle aged patients, among them there were 40 patients with RA and 20 healthy individuals (control group). The average age was 47,7 ± 10,8 years. The RA patients division into groups depended on the disease duration and course. All the patients underwent clinical and neurological

examination, neuropsychological testing, clinical laboratory and clinical instrumental examination.

Results. According to the neuropsychological tests data the patients with seropositive clinical course were observed to have more significant changes in the anxiety indices. However, trait anxiety dominates in both groups.

Conclusion. The RA disease duration as well as the activity of the inflammatory process affects the severity of anxiety disorders.

Key words: rheumatoid arthritis, neuropsychological characteristics, anxiety.

Відомості про автора:

Найдьонова Юлія Леонідівна - аспірант кафедри неврології №2 НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Підвисоцького, 4-а.

УДК 616.8

© В.В.ОРЖЕШКОВСЬКИЙ, 2015

В.В.Оржешковський

ВПЛИВ ПСИХОЛОГІЧНОГО СТАНУ НА ПЕРЕБІГ ПОЛІНЕЙРОПАТІЇ У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика

Вступ. Ревматоїдний артрит (РА) складає важливу медико-соціальну проблему, ураження периферичної нервової системи при РА одне з частих проявів, однак саме особливості перебігу деяких форм, зокрема полінейропатії, мають актуальність.

Мета. З'ясувати особливості психологічного стану, що впливають на перебіг полінейропатій при РА.

Матеріал та методи. Обстежено 32 хворих на РА з полінейропатією, (4 чоловіків та 28 жінок) віком від 29 до 59 років (середній вік 44,6±2,0 років) тривалістю захворювання від 5 до 10 років. Всім хворим проведено клінічне обстеження, визначення наявності нейропатичного болю за допомогою опитувальника "PAINDETECT", а також виконана стимуляційна електроміографія. Психологічний стан хворих оцінювався за допомогою особистісного опитувальника Бехтерівського інституту (ООБІ), методики діагностики стресостійкості та соціальної адаптації Холмса та Раге, а також Торонтської Алекситимічної шкали (ТАШ). За результатами клінічного обстеження та опитувальника "PAINDETECT" пацієнти були поділені на дві групи — з наявним нейропатичним болем в структурі полінейропатії (12 хворих) та з відсутнім больовим синдромом, що пов'язаний з ураженням периферичної нервової системи (20 хворих).

Результати. У всіх обстежених пацієнтів верифікувалася переважно наявна дистальна симетрична аксональна сенсомоторна полінейропатія за клінічними проявами та за результатами стимуляційної електроміографії. В групі з нейропатичним болем середній показник по цьому опитувальнику "PAINDETECT" становив 22,8±1,0,а в 2 групі - 6,8±0,8. За результатами ТАШ виявлено алекситимію (середній бал більше 74) у 8 хворих, 6, з яких були в першій групі (середній бал 69,0±2,9), та лише 2 - в другій (середній бал 58,9±2,6). Статистично достовірно ($p<0,05$) в 1 групі було більше хворих з алекситимією ніж у 2. За результатами діагностичних чисел типів відношень ООБІ лише в першій групі зафіксовано у 8 хворих неврастенічний ($p<0,001$), у 6 хворих - тривожний ($p<0,03$), у 6 - апатичний ($p<0,03$), у 4 - егоцентричний типи($p<0,03$). Також виявлявся у 10 пацієнтів

examination, neuropsychological testing, clinical laboratory and clinical instrumental examination.

Results. According to the neuropsychological tests data the patients with seropositive clinical course were observed to have more significant changes in the anxiety indices. However, trait anxiety dominates in both groups.

Conclusion. The RA disease duration as well as the activity of the inflammatory process affects the severity of anxiety disorders.

Key words: rheumatoid arthritis, neuropsychological characteristics, anxiety.

Відомості про автора:

Найдьонова Юлія Леонідівна - аспірант кафедри неврології №2 НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Підвисоцького, 4-а.

УДК 616.8

© В.В.ОРЖЕШКОВСЬКИЙ, 2015

В.В.Оржешковський

ВПЛИВ ПСИХОЛОГІЧНОГО СТАНУ НА ПЕРЕБІГ ПОЛІНЕЙРОПАТІЇ У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика

Вступ. Ревматоїдний артрит (РА) складає важливу медико-соціальну проблему, ураження периферичної нервової системи при РА одне з частих проявів, однак саме особливості перебігу деяких форм, зокрема полінейропатії, мають актуальність.

Мета. З'ясувати особливості психологічного стану, що впливають на перебіг полінейропатій при РА.

Матеріал та методи. Обстежено 32 хворих на РА з полінейропатією, (4 чоловіків та 28 жінок) віком від 29 до 59 років (середній вік 44,6±2,0 років) тривалістю захворювання від 5 до 10 років. Всім хворим проведено клінічне обстеження, визначення наявності нейропатичного болю за допомогою опитувальника "PAINDETECT", а також виконана стимуляційна електроміографія. Психологічний стан хворих оцінювався за допомогою особистісного опитувальника Бехтерівського інституту (ООБІ), методики діагностики стресостійкості та соціальної адаптації Холмса та Раге, а також Торонтської Алекситимічної шкали (ТАШ). За результатами клінічного обстеження та опитувальника "PAINDETECT" пацієнти були поділені на дві групи — з наявним нейропатичним болем в структурі полінейропатії (12 хворих) та з відсутнім больовим синдромом, що пов'язаний з ураженням периферичної нервової системи (20 хворих).

Результати. У всіх обстежених пацієнтів верифікувалася переважно наявна дистальна симетрична аксональна сенсомоторна полінейропатія за клінічними проявами та за результатами стимуляційної електроміографії. В групі з нейропатичним болем середній показник по цьому опитувальнику "PAINDETECT" становив 22,8±1,0,а в 2 групі - 6,8±0,8. За результатами ТАШ виявлено алекситимію (середній бал більше 74) у 8 хворих, 6, з яких були в першій групі (середній бал 69,0±2,9), та лише 2 - в другій (середній бал 58,9±2,6). Статистично достовірно ($p<0,05$) в 1 групі було більше хворих з алекситимією ніж у 2. За результатами діагностичних чисел типів відношень ООБІ лише в першій групі зафіксовано у 8 хворих неврастенічний ($p<0,001$), у 6 хворих - тривожний ($p<0,03$), у 6 - апатичний ($p<0,03$), у 4 - егоцентричний типи($p<0,03$). Також виявлявся у 10 пацієнтів

сенситивний тип та лише 2 з них були в 2 групі (p<0,02). Напроти лише в 2 групі на відміну від хворих 1 групи реєструвалися у 10 пацієнтів ейфоричний тип (p<0,01) та у 8 - ергопатичний тип (p<0,05).

Висновки. Ревматоїдний артрит може супроводжуватися переважно аксональної сенсомоторної полінейропатією, яка може супроводжуватися формуванням больового нейропатичного синдрому, на що впливають особливості психологічного стану. Наявність алекситимії, а також неврастенічного, тривожного,апатичного, егоцентричного та сенситивноготипів відношення до хвороби та інших пов'язаних з нею особистісних відношень за даними ООБІ сприяє формуванню больового нейропатичного синдрому. Наявність ергопатичного та ейфоричного типів відношення до хвороби та інших пов'язаних з нею особистісних відношень за даними ООБІ може мати протективний вплив та зменшувати вірогідність появи больового нейропатичного синдрому.

Ключові слова: ревматоїдний артрит, полінейропатія, алекситимія, типи відношення до хвороби.

Вступ. Ревматоїдний артрит (РА) складає важливу медико-соціальну проблему, що пов'язана з високою розповсюдженістю цього захворювання (3 випадки на 10000 населення), яке займає перше місце за цією ознакою серед запальних захворювань суглобів, а також з великою соціальною складовою, по-перше великим відсотком непрацездатності серед цих хворих [3]. Ураження периферичної нервової системи при РА одне з частих проявів цієї системної хвороби, однак саме особливості перебігу деяких форм, зокрема полінейропатії, мають актуальність та ще найчастіше потребують уточнення. **Мета роботи** - з'ясувати особливостей психологічного стану, що впливають на перебіг полінейропатій при РА.

Матеріал та методи. Нами обстежено 32 хворих на РА з полінейропатією, (4 чоловіків та 28 жінок) віком від 29 до 59 років (середній вік 44,6±2,0 років), тривалістю захворювання від 5 до 10 років. Всім хворим проведено клінічне обстеження, з аналізом складових індивідуального неврологічного симптомокомплексу, визначення наявності нейропатичного болю за допомогою опитувальника "PAINDETECT", а також виконана стимуляційна електроміографія – амплітуда М-відповіді та швидкість розповсюдження збудження по моторним волокнам (ШРЗм) та по сенсорним волокнам (ШРЗс) за стандартним протоколомна комп'ютерному 4-канальному електроміографі «НейроМВП» («Нейрософт» Росія). Психологічний стан хворих оцінювався за допомогою особистісного опитувальника Бехтерівського інституту (ООБІ) [1], методики діагностики стресостійкості та соціальної адаптації Холмса та Раге, а також Торонтської Алекситимічної шкали (ТАШ) [2,3]. За результатами клінічного обстеження та опитувальника "PAINDETECT" пацієнти поділені на дві групи — з наявним нейропатичним болем в структурі полінейропатії (12 хворих) та з відсутнім больовим синдромом, що пов'язаний з ураженням периферичної нервової системи (20 хворих). Обробка отриманих результатів проводилася методами описової статистики та аналіз достовірності відмінностей за допомогою непараметричного критерію X^2 пакету «STATISTICA».

Результати та їх обговорення. У всіх обстежених пацієнтів верифікувалася наявна дистальна симетрична полінейропатія за клінічними проявами та за результатами стимуляційної електроміографії. В переважній більшості (30 випадків) це була аксональна сенсомоторна полінейропатія, та лише в 2 випадках мала ознаки переважно демієлінізуючої сенсомоторної

полінейропатії. Насправді згідно з літературними даними полінейропатія при ревматоїдному артриті розглядається як саме переважно аксональна сенсомоторна полінейропатія [4,5]. При аналізі опитувальника "PAINDETECT" критерієм визначення нейропатичного болю є наявність балу від 19 та більше. В групі з нейропатичним болем середній показник по цьому опитувальнику становив 22,8±1,0, а в 2 групі - 6,8±0,8. За результатами методики діагностики стресостійкості та соціальної адаптації Холмса та Раге виявилися лише 6 хворих, що мали суму балів (більше 300), яка свідчила про низьку стресостійкість та ці хворі рівномірно розподілялись в обох групах [2]. Це свідчило про незначний вплив стресогенних факторів життя хворих за останні 2 роки, якщо саме РА має давність захворювання не менш ніж 5 років. ТАШ є чутливим інструментом виявлення алекситимії — зниженої здатності до вербалізації емоційних станів, визначення та опису власних переживань, в проведенні відмінності між почуттями та тілесними відчуттями, бідність фантазії та уяви, зосередженість більше на зовнішніх подіях, ніж на внутрішніх переживаннях [2]. За результатами ТАШ виявлено алекситимію (бал більше 74) у 8 хворих, 6, з яких були в першій групі (середній бал 69,0±2,9), та лише 2 - в другій (середній бал 58,9±2,6). Таким чином, статистично достовірно в 1 групі було більше хворих з алекситимією ніж у 2 ($p<0,05$) , що може свідчити про алекситимію як одну з можливих передумов формування нейропатичного больового синдрому.

ООБІ відноситься до інструментів вивчення так званої "психології відношень", тобто діагностики типів відношення до хвороби та інших пов'язаних з нею особистісних відношень у хворих на хронічні соматичні захворювання [1,3]. За результатами діагностичних чисел типів відношень ООБІ визначені характерні типи відношень в першій та другій групах, що показало відмінності психологічного стану цих хворих та мали статистично достовірну різницю в порівнянні двох груп. В лише першій групі зафіксовано у 8 хворих неврастенічний тип (непереносимість больових відчуттів, нетерпеливість, роздратованість, нездатність очікувати полегшення) ($p<0,001$), у 6 хворих - тривожний тип (очікування несприятливого перебігу захворювання, можливості ускладнень, пошук нових методів діагностики та лікування, "авторитетних" лікарів) ($p<0,03$), у 6 апатичний (байдужі до своєї долі, результатів захворювання та лікування, відсутність інтересу до навколишнього середовища) ($p<0,03$), у 4 - егоцентричний (потреба в винятковій турботі, "вихід" у хворобу, прагнення вказати на свою винятковість по відношенню до хвороби) ($p<0,03$). Також виявлявся у 10 пацієнтів сенситивний тип (переживання призвести несприятливе враження своєю хворобою на оточуючих,боязнь стати тягарем для близьких або неповноцінною людиною) та лише 2 з них були в 2 групі ($p<0,02$). Напроти лише в 2 групі на відміну від хворих 1 групи реєструвалися у 10 пацієнтів ейфоричний тип (легковажне відношення до свого страждання, порушення режиму, надія, що "само все обійдеться") ($p<0,01$) та у 8 ергопатичний тип (вихід від хвороби в роботу, віддача часу лише роботі) ($p<0,05$) [3].

Таким чином, тип відношення за ООБІ може впливати на можливе формування больового нейропатичного синдрому при наявності неврастенічних, тривожних, апатичних, сенситивних та егоцентричних рис та наявність ергопатичних та ейфоричних рис можливо має протективний характер та запобігає формуванню цього больового синдрому. Особливості

лікування (прийом кортикостероїдів та цитостатиків) обстежених хворих не впливали суттєво на особливості перебігу полінейропатії.

Висновки. Базуючись на отриманих результатах можна зробити наступні висновки. Ревматоїдний артрит може супроводжуватися полінейропатією, що в переважній більшості випадків має ознаки аксональної сенсомоторної полінейропатії, яка може супроводжуватися формуванням больового нейропатичного синдрому, на що впливає особливості психологічного стану. Наявність алекситимії, а також неврастенічного, тривожного,апатичного, егоцентричного та сенситивноготипів відношення до хвороби та інших пов'язаних з нею особистісних відношень за даними ООБІ сприяє формуванню больового нейропатичного синдрому у хворих на РА з полінейропатією. Наявність ергопатичного та ейфоричного типів відношення до хвороби та інших пов'язаних з нею особистісних відношень за даними ООБІ може мати протективний вплив та зменшувати вірогідність появи больового нейропатичного синдрому у хворих на РА з полінейропатією. **Перспективним** є подальше визначення характерних розрізних ознак перебігу полінейропатії при РА, в першу чергу, з боку психологічного статусу з метою удосконалення діагностики та позитивного терапевтичного впливу на перебіг захворювання.

Література

1. Кабанов М.М., Личко А.Е., Смирнов В.М. Методы психологической диагностики и коррекции в клинике. - Л.: Медицина, 1983. - С.102-115.

2. Райгородский Д.Я. Практическая психодиагностика. - Самара: Издательский дом «БАХРАХ», 1998. - С.149-156.

3. Сорока Н.Ф., Ягур В.Е. Ревматоидный артрит: проблемы диагностики и лечения: Справочное пособие. - Мн: Беларусь, 2000. - С.6-7, 37-40.

4. Neundörfer B., Heuß D.F. Polyneuropathien. –Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2007. -S.56-58.

5. Textbook of peripheral neuropathy/ editor, P.D. Donofrio. – Demos Medical Publishing: New York, 2012. -P.248, 316.

В.В.Оржешковский

Влияние психологического состояния на течение полинейропатии у больных ревматоидным артритом

Нацонадльная медицинская академия последипломного образования имени П.Л.Шупика

Введение. Ревматоидный артрит (РА) составляет важную медико-социальную проблему, поражения периферической нервной системы при РА одно из частых проявлений, однако именно особенности течения некоторых форм, в том числе полинейропатии, имеют актуальность.

Цель. Выяснить особенности психологического состояния, влияющие на течение полинейропатии при РА.

Материал и методы. Обследовано 32 больных РА с полинейропатией (4 мужчин и 28 женщин) в возрасте от 29 до 59 лет (средний возраст 44,6 ± 2,0 лет) длительностью заболевания от 5 до 10 лет. Всем больным проведено клиническое обследование, определение наличия нейропатической боли с помощью опросника "PAINDETECT", а также проведена стимуляционная электромиография. Психологическое состояние больных оценивалось с помощью личностного опросника Бехтеревского института (ЛОБИ), методики диагностики стрессоустойчивости и социальной адаптации

Холмса и Раге, а также Торонтской Алекситимической шкалы (ТАШ). По результатам клинического обследования и опросника "PAINDETECT" пациенты были разделены на две группы - с имеющейся нейропатической болью в структуре полинейропатии (12 больных) и с отсутствующим болевым синдромом, который связан с поражением периферической нервной системы (20 больных).
Результаты. У всех обследованных пациентов верифицировалась преимущественно дистальная симметричная аксональная сенсомоторная полинейропатия по клиническим проявлениям и по результатам стимуляционной электромиографии. В группе с нейропатической болью средний показатель по этому опроснике "PAINDETECT" составлял 22,8 ± 1,0, а во 2 группе - 6,8 ± 0,8. По результатам ТАШ обнаружена алекситимия (средний балл более 74) у 8 больных, 6 из которых были в первой группе (средний балл 69,0 ± 2,9), и только 2 во второй (средний балл 58,9 ± 2,6). Статистически достоверно ($p < 0,05$) в 1 группе было больше больных с алекситимией чем в 2. По результатам диагностических чисел типов отношений ЛОБИ только в первой группе зафиксировано у 8 больных неврастенический ($p < 0,001$), у 6 больных тревожный ($p < 0,03$), у 6 - апатичный ($p < 0,03$), в 4 - эгоцентричный типы ($p < 0,03$). Также выявился у 10 пациентов сенситивный тип и только 2 из них он был во 2 группе ($p < 0,02$). Напротив только во 2 группе в отличие от больных 1 группы регистрировались у 10 пациентов эйфорический ($p < 0,01$) и в 8 эргопатический тип ($p < 0,05$).
Выводы. Ревматоидний артрит может сопровождаться преимущественно аксональной сенсомоторной полинейропатией, при которой может формироваться болевой нейропатический синдром, на что влияет особенности психологического состояния. Наличие алекситимии, а также неврастенического, тревожного, апатичного, эгоцентрического и сенситивного типов отношения к болезни и других связанных с ней личностных отношений по данным ЛОБИ способствует формированию болевого нейропатической синдрома. Наличие эргопатического и эйфорического типов отношение к болезни и других связанных с ней личностных отношений по данным ЛОБИ может иметь протективное влияние и уменьшать вероятность появления болевого нейропатической синдрома.
Ключевые слова: ревматоидный артрит, полинейропатия, алекситимия, типы отношения к болезни

V. V.Orzheshkovskyi

Psychological State Impact on Polyneuropathy Course in Patients with Rheumatoid Arthritis

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. Rheumatoid arthritis (RA) is an important medical and social problem; the peripheral nervous system disorders in RA is one of the most common manifestations, but just the peculiarities of some its forms, including polyneuropathy, are relevant.
The aim of our study was to determine the psychological state characteristics influencing the course of polyneuropathy in patients with RA.
Material and methods. There were examined 32 RA patients with polyneuropathy (4 men and 28 women) aged 29 - 59 (the mean age was 44,6 ± 2,0 years), who suffered from the disease within 5 - 10 years. All the patients underwent clinical examination, stimulation electromyography; they were determined to have neuropathic pain (according to the painDETECT Questionnaire). The psychological state of the patients was measured due to the personality questionnaire of Bekhterev Institute (PQBI), the Holmes and Rahe Stress Scale, as well as the Toronto Alexithymia Scale (TAS). According to the obtained results the patients were divided into two groups - those who had neuropathic pain in polyneuropathy (12 patients) and those who had no pain syndrome associated with the peripheral nervous system disorders (20 patients).

Results. All the examined patients were confirmed mainly to have distal symmetric axonal sensorimotor polyneuropathy according to the clinical manifestations and stimulation electromyography data. The group with neuropathic pain had average index of 22,8 ± 1,0 as the painDETECT Questionnaire showed, while group had average index of 2 6,8 ± 0,8. According to the TAS alexithymia was detected (the score was over 74) in 8 patients, 6 of them were in the first group (the mean score was 69,0 ± 2,9), and only 2 patients were in the second group (the mean score was 58,9 ± 2,6). The patients with alexithymia evidently prevailed in group 1 ($p < 0.05$) as compared to the ones in group 2. According to the PQBI only in the first group there was recorded a neurasthenic type in 8 patients ($p < 0.001$), anxiety in 6 patients ($p < 0.03$), apathetic type in 6 patients ($p < 0.03$), self-centered type in 4 patients ($p < 0.03$). It was also identified a sensitive type in 10 patients, and only 2 of them were in group 2 ($p < 0.02$). By contrast, only in group 2 it was registered an euphoric type in 10 patients ($p < 0.01$) and ergopathic type in 8 patients ($p < 0.05$) as compared to the patients of group 1.
Conclusions. Rheumatoid arthritis can be mainly accompanied by axonal sensorimotor polyneuropathy which can cause a neuropathic pain syndrome, under the influence of the psychological state. The presence of alexithymia, as well as neurotic, anxiety, apathy, egocentric and sensitive types of attitude towards the disease and the other related personal relations according to the PQBI contributes to a neuropathic pain syndrome. The presence of euphoric and ergopathic types of attitude towards the disease and the other related personal relations according to the PQBI may have a protective effect and reduce neuropathic pain syndrome occurrence probability.
Key words: rheumatoid arthritis, polyneuropathy, alexithymia, types of attitude towards the disease.

Відомості про авторів:
Оржешковський Василь Володимирович – к.мед.н., доцент кафедри неврології №2 НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Підвисоцького, 4а, тел.: (044) 528-37-21.

УДК 616.8

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

Г.О.Старовойтова, О.Т.Девін'як, Т.М.Слободін, Ю.І. Головченко

ОСОБЛИВОСТІ ПРОГРЕСУВАННЯ РУХОВИХ ПОРУШЕНЬ ПРИ ХВОРОБІ ПАРКІНСОНА

Черкаська обласна лікарня Черкаської обласної ради,
Ужгородський національний університет,
Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика

Актуальність. Хвороба Паркінсона (ХП) відноситься до нейродегенеративних захворювань, зупинити прогресування яких на сьогодні залишається невирішеною проблемою. Вивчення факторів, що впливають на прогресування рухових порушень при ХП залишається актуальною проблемою практичної медицини.
Мета. Вивчити динаміку прогресування рухових розладів при ХП у залежності від феноменологічних характеристик ХП.
Матеріал та методи. Проведено відбір 135 хворих на хворобу Паркінсона. Хворі основної групи були поділені на підгрупи: акінетико-ригідний варіант (41 пацієнт, що становить 30,4% основної групи), ригідно-тремтливий (68 пацієнтів – 50,4%)

Results. All the examined patients were confirmed mainly to have distal symmetric axonal sensorimotor polyneuropathy according to the clinical manifestations and stimulation electromyography data. The group with neuropathic pain had average index of 22,8 ± 1,0 as the painDETECT Questionnaire showed, while group had average index of 2 6,8 ± 0,8. According to the TAS alexithymia was detected (the score was over 74) in 8 patients, 6 of them were in the first group (the mean score was 69,0 ± 2,9), and only 2 patients were in the second group (the mean score was 58,9 ± 2,6). The patients with alexithymia evidently prevailed in group 1 ($p < 0.05$) as compared to the ones in group 2. According to the PQBI only in the first group there was recorded a neurasthenic type in 8 patients ($p < 0.001$), anxiety in 6 patients ($p < 0.03$), apathetic type in 6 patients ($p < 0.03$), self-centered type in 4 patients ($p < 0.03$). It was also identified a sensitive type in 10 patients, and only 2 of them were in group 2 ($p < 0.02$). By contrast, only in group 2 it was registered an euphoric type in 10 patients ($p < 0.01$) and ergopathic type in 8 patients ($p < 0.05$) as compared to the patients of group 1.
Conclusions. Rheumatoid arthritis can be mainly accompanied by axonal sensorimotor polyneuropathy which can cause a neuropathic pain syndrome, under the influence of the psychological state. The presence of alexithymia, as well as neurotic, anxiety, apathy, egocentric and sensitive types of attitude towards the disease and the other related personal relations according to the PQBI contributes to a neuropathic pain syndrome. The presence of euphoric and ergopathic types of attitude towards the disease and the other related personal relations according to the PQBI may have a protective effect and reduce neuropathic pain syndrome occurrence probability.
Key words: rheumatoid arthritis, polyneuropathy, alexithymia, types of attitude towards the disease.

Відомості про авторів:
Оржешковський Василь Володимирович – к.мед.н., доцент кафедри неврології №2 НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Підвисоцького, 4а, тел.: (044) 528-37-21.

УДК 616.8

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

Г.О.Старовойтова, О.Т.Девін'як, Т.М.Слободін, Ю.І. Головченко

ОСОБЛИВОСТІ ПРОГРЕСУВАННЯ РУХОВИХ ПОРУШЕНЬ ПРИ ХВОРОБІ ПАРКІНСОНА

Черкаська обласна лікарня Черкаської обласної ради,
Ужгородський національний університет,
Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика

Актуальність. Хвороба Паркінсона (ХП) відноситься до нейродегенеративних захворювань, зупинити прогресування яких на сьогодні залишається невирішеною проблемою. Вивчення факторів, що впливають на прогресування рухових порушень при ХП залишається актуальною проблемою практичної медицини.
Мета. Вивчити динаміку прогресування рухових розладів при ХП у залежності від феноменологічних характеристик ХП.
Матеріал та методи. Проведено відбір 135 хворих на хворобу Паркінсона. Хворі основної групи були поділені на підгрупи: акінетико-ригідний варіант (41 пацієнт, що становить 30,4% основної групи), ригідно-тремтливий (68 пацієнтів – 50,4%)

та тремтливий (26 пацієнтів – 19,2%). Середній вік хворих 62,1±10,9 років. Оцінка рухових порушень проводилась за Уніфікованою Шкалою Оцінки Хвороби Паркінсона (UPDRS, 2008). Було задіяно методи поперечного зрізу та «випадок-контроль». Серед статистичних методів обробки інформації використовували однофакторний дисперсійний аналіз.

Результати. Тремор виявився більш вираженим та більш характерним для пацієнтів із початком захворювання після 60 років, тоді як серед молодших осіб хвороба проявляється перш за все гіпокінезією та ригідністю. Відмінність між середнім віком початку захворювання у пацієнтів з акінетико-ригідною формою та хворих із тремтливою формою хвороби Паркінсона сягає в середньому 7,1 років (p=0,030). Пацієнти чоловічої статі характеризувались достовірно більшим ступенем ригідності (9,2±4,6), ніж жіночої (6,4±3,9) (p=0,00026). Спостерігали також хоча і слабкий, але достовірний прямий кореляційний зв'язок ступеня ригідності із віком пацієнтів із значенням коефіцієнта кореляції Пірсона r=0,19 при p=0,025. Застосування регресійного аналізу встановило, що при відмінності у 10 років віку середня відмінність у ступені ригідності складає 0,79±0,35 бали. У досліджуваних пацієнтів спостерігали значний ступінь прогресування ригідності з часом навіть попри застосування комбінованої терапії, про що свідчить помірний рівень кореляції ступеня ригідності з тривалістю захворювання (r=0,34, p=6•10^{-5}, перестановочний тест). Кожен рік перебігу ХП призводить до збільшення ригідності в середньому на 0,42±0,10 бали. У чоловіків в середньому спостерігали глибшу гіпокінезію (21,0±9,6), ніж у жінок (15,7±7,5) (p=0,00062), тривалість перебігу хвороби мала помірний вплив (r=0,36, p=1,5•10^{-5}). Кожен рік перебігу ХП призводить до збільшення гіпокінезії на 0,88±0,20 і ступеня тремору на 0,33±0,09. Існує слабка кореляція ступеня постуральної нестабільності із віком (r=0,24, p= 0,0048,) і помірна кореляція з тривалістю захворювання (r=0,41, p<1•10^{-5}). За 10 років перебігу ХП постуральна нестійкість зростає на 0,98±0,19 бали. Підвищений рівень труднощів у повсякденній діяльності статистично значимо корелював із тривалістю захворювання. Спостерігалась очікувана сильна кореляція ступеня за шкалою Hoehn та Yahr із тривалістю захворювання (ρ=0,57, p=4,8•10^{-13}).

Висновки. Феноменологічні варіанти ХП відрізняються за віком початку захворювання. У чоловіків прогресування рухових проявів ХП відбувається достовірно швидше, ніж у жінок. Тривалість захворювання достовірно корелює з прогресуванням всіх рухових проявів ХП (акінезії, ригідності, тремору, поступальної нестійкості). Порушення рівноваги достовірно швидше прогресує у чоловіків, пацієнтів похилого віку та хворих з тривалим перебігом захворювання. Прогресування ХП (за показниками рівноваги) достовірно швидше відбувається при акінетико-ригідних варіантах в порівнянні з тими, що супроводжуються тремором. Подальший аналіз результатів спостережень дозволить визначити фактори, які впливають на різницю між темпами прогресування рухових проявів ХП при різних феноменологічних варіантах ХП.

Ключові слова: пацієнти, рухові порушення, хвороба Паркінсона, прогресування.

Вступ. Хвороба Паркінсона (ХП) відноситься до нейродегенеративних захво-рювань (НДЗ), зупинить прогресування яких насьогодні залишається неви-рішеною проблемою. Хоча відомі субстрат та шляхи розповсюдження нейродегенеративного процесу, причина його зародження, маркери доклінічних стадій, можливість вилікування, а не тільки застосування замісної терапії, є предметом вивчення світової науки. На відміну від багатьох НДЗ, для лікування ХП є арсенал ліків, які грають замісну роль медіатора, якого не вистачає в мозку. Препарати леводопи вважаються «золотим стандартом» лікування ХП на будь-яких її стадіях, здатні компенсувати руховий дефіцит. І, здавалося б, що підвищення з часом доз протипаркінсонічних препаратів (ППП), могло би компенсувати прогресуючий дефіцит, але можливості

існуючих ліків виявляються обмеженими за рахунок їх побічних ефектів та поступового залучення в патологічний процес інших медіаторних систем, що виходить з під конторолю дофамінергічної замісної терапії. Відомо, що ХП є гетерогенною за її патогенезом, проявами та перебігом. Якщо в деяких хворих інвалідизація настає через декілька років після початку захворювання, інші залишаються працездатними ще довго після пенсійного віку. Проблема вивчення факторів, що впливають на прогресування рухових порушень при ХП залишається актуальною проблемою практичної медицини.

Мета дослідження. Вивчити динаміку прогресування рухових розладів при ХП в залежності від феноменологічних характеристик ХП

Матеріал та методи. Проведено клініко-епідеміологічне дослідження хворих на ХП. Для клінічного дослідження в обласному центрі екстрапірамідних захворювань на базі неврологічного відділення комунального закладу «Черкаська обласна лікарня Черкаської обласної ради» проведено відбір 135 хворих на хворобу Паркінсона згідно клінічних діагностичних критеріїв банку мозку Британського товариства хвороби Паркінсона (UK Parkinson's Disease society brain bank clinical diagnostic criteria). Критеріями виключення були ознаки вторинного та атипового паркінсонізму, прийом нейролептиків під час дослідження або в анамнезі, перенесені оперативні втручання на головному мозку, прийом наркотичних речовин в анамнезі, некомпенсовані ендокринологічні захворювання, важкі метаболічні порушення, відмова від підписання інформованої згоди пацієнтом. Враховуючи залежність перебігу ХП від феноменологічних проявів, хворі основної групи були поділені в залежності від переважання акінезії та ригідності чи тремору: акінетико-ригідний варіант (41 пацієнт, що становить 30,4% основної групи), ригідно-тремтливий (68 пацієнтів – 50,4%) та тремтливий (26 пацієнтів – 19,2%). Середній вік хворих на паркінсонізм становив 62,1±10,9 років.

Щодо гендерного розподілу – спостерігалось переважання жіночої статі як у основній, так і у контрольній групах. Так, до основної групи увійшли 71 жінка (52,6%) та 64 чоловіки (47,4%), а до контрольної – 46 жінок (77,9%) та 13 чоловіків (22,1%). Оцінка рухових порушень проводилась за Уніфікованою Шкалою Оцінки Хвороби Паркінсона (UPDRS, 2008). Для вирішення поставлених завдань вибрано методологію аналітичного спостереження: було задіяно такі методи епідеміологічних досліджень, як метод поперечного зрізу (cross-sectional study) та «випадок-контроль» (case-control study). Серед статистичних методів обробки інформації використовували однофакторний дисперсійний аналіз. Припущення параметричного методу дисперсійного аналізу (близькість розподілу залишків дисперсійної моделі до нормального) було підтверджене як за допомогою критерія Шапіро-Уілка (p=0,078, нульова гіпотеза про нормальність розподілу не може бути відкинута), так і шляхом інспекції квантиль-квантильного нормального графіку.

Результати та їх обговорення. Розділивши пацієнтів на 3 групи відповідно до рухових форм хвороби Паркінсона, проведено порівняльний аналіз груп за віком початку захворювання. Проведені обчислення показали статистичну значимість відмінності між групами (p=0,038). Так, пацієнти із акінетико-ригідною формою захворювання були молодшими за інших із віком початку захворювання 54,7±10,7 років, пацієнти з ригідно-тремтливою формою – 58,0±9,9 років, а пацієнти з тремтливою – 61,8±14,0 років.

Тремор виявився більш вираженим та більш характерним для пацієнтів із початком захворювання після 60 років, тоді як серед молодших осіб хвороба проявляється перш за все гіпокінезією та ригідністю. Відмінність між середнім віком початку захворювання у пацієнтів з акінетико-ригідною формою та хворих із тремтливою формою хвороби Паркінсона сягає в середньому 7,1 років і є статистично значимою з p=0,030.

Ступінь прояву окремих моторних симптомів: ригідності, гіпокінезії, тремору та постуральної нестабільності визначали за допомогою тестів розділу III шкали UPDRS. Ступінь ригідності визначався результатами тестів 22 (ригідність за 5 позиціями) та 28 (постава). Для досліджуваних осіб ступінь ригідності знаходився в межах від 0 до 20 із середнім значенням 7,7±4,5. Пацієнти чоловічої статі достовірно характеризувались більшим ступенем ригідності (середній бал 9,2±4,6), ніж хворі жіночої статі (середній бал 6,4±3,9) (p=0,00026). Спостерігали також хоча і слабкий, але достовірний прямий кореляційний зв'язок ступеня ригідності із віком пацієнтів із значенням коефіцієнта кореляції Пірсона r=0,19 при p=0,025. Застосування регресійного аналізу встановило, що при відмінності у 10 років віку середня відмінність у ступені ригідності складає 0,79±0,35 бали (регресійний коефіцієнт±стандартна похибка коефіцієнта). У досліджуваних пацієнтів спостерігали значний ступінь прогресування ригідності з часом навіть попри застосування комбінованої терапії, про що свідчить помірний рівень кореляції ступеня ригідності з тривалістю захворювання (r=0,34, $p=6\cdot10^{-5}$, перестановочний тест). Кожен рік перебігу хвороби Паркінсона призводить до збільшення ригідності в середньому на 0,42±0,10 бали (регресійний коефіцієнт±стандартна похибка коефіцієнта).

Ступінь гіпокінезії визначали за допомогою розділу III шкали UPDRS за тестами 18, 19, 23-27, 29, 31. Отримання пацієнтом 0 балів означало відсутність гіпокінезії, тоді як 52 бали (максимум) – важка гіпокінезія. У основній групі пацієнтів ступінь гіпокінезії знаходився в межах від 0 до 45 із середнім значенням 18,2±8,9. У чоловіків в середньому спостерігали глибшу гіпокінезію із середнім арифметичним 21,0±9,6, тоді як у жінок відповідний показник був на рівні 15,7±7,5 при p= 0,00062. Зв'язок гіпокінезії з віком пацієнта був відсутній (r=-0,06, p=0,48), тоді як тривалість перебігу хвороби мала помірний вплив (r=0,36, $p=1,5\cdot10^{-5}$). Кожен рік перебігу хвороби Паркінсона призводить до збільшення гіпокінезії в середньому на 0,88±0,20 бали (регресійний коефіцієнт±стандартна похибка коефіцієнта).

Рівень тремору встановлювали на основі 20 та 21 тестів III розділу шкали UPDRS. Серед досліджуваних пацієнтів оцінка тремору коливалась від 0 до 19 балів із середнім значенням 5,0±3,8 балів. На відміну від ригідності та гіпокінезії, відмінність у ступені тремору між жінками (середнє значення 5,0±3,7) та чоловіками (середнє значення 5,0±4,0) відсутня. Зв'язок тремтливості з віком був слабкий та статистично не значимий (r=0,11, p=0,19). В той же час, чітко спостерігалась помірна кореляція з тривалістю захворювання (r=0,32, p= 0,00027, перестановочний тест). Стан постуральної нестабільності визначали за тестом №30 III розділу шкали UPDRS. Середнє значення постуральної нестабільності як у чоловіків, так і у жінок становило 1,3±0,9. Існує слабка кореляція ступеня постуральної нестабільності із віком (r=0,24, p= 0,0048, перестановочний тест) і помірна кореляція з тривалістю захворювання (r=0,41, $p<1\cdot10^{-5}$, перестановочний тест). Так, за 10 років

перебігу хвороби Паркінсона постуральна нестійкість зростає в середньому на 0,98±0,19 бали (регресійний коефіцієнт±стандартна похибка коефіцієнта), тобто переходить на одну ступінь вище (рис. 1).

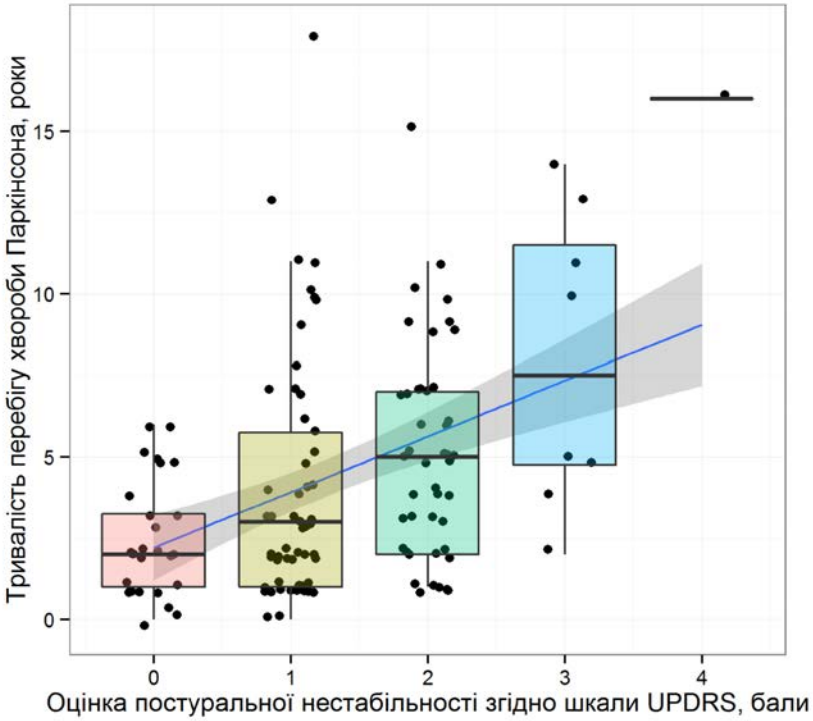


Рис. 1. Постуральна нестабільність у пацієнтів з хворобою Паркінсона та її зв'язок з тривалістю захворювання

Беззаперечно, між оцінками важкості перебігу хвороби Паркінсона за розділом II «повсякденна діяльність» та за розділом III «дослідження рухових функцій» існує сильний кореляційний зв'язок, який в нашому випадку становив r=0,79. Згідно отриманих результатів, підвищений рівень труднощів у повсякденній діяльності більш притаманний чоловікам, пацієнтам старшого віку, пацієнтам з більш тривалим перебігом захворювання, з ригідно-тремтливою формою хвороби Паркінсона, однак лише вплив тривалості захворювання досяг статистичної значимості. Крім ґрунтовної оцінки ступеня неврологічних порушень за допомогою шкали UPDRS, проводили визначення стадії хвороби Паркінсона за шкалою M. Hoehn та M. Yahr [13], розширеною C. Goetz et. al.. Найбільша кількість пацієнтів знаходилась на стадіях 3 та 2,5.

Оскільки шкала Hoehn та Yahr є порядковою, а не відносно змінною, для статистичного дослідження її результатів застосовували непараметричні рангові методи. Так, у чоловіків медіана знаходилась на стадії 3, тоді як у

жінок – на стадії 2,5, відмінність свідчить про переважання більш важких стадій захворювання у осіб чоловічої статі. Кореляція з віком була практично відсутня (ранговий кореляційний коефіцієнт Спірмена ρ=0,069, p=0,43), однак спостерігалась очікувана сильна кореляція із тривалістю захворювання (ρ=0,57, p=4,8•10^{-13}), засвідчуючи прогресуючий характер протікання ХП. Різні рухові форми хвороби Паркінсона відрізнялись за стадіями. Так, медіаною для акінетико-ригідної форми є стадія 3, тоді як для ригідно-тремтливої – 2,5, а для тремтливої – 2. Відмінність між групами пацієнтів із різними руховими формами за стадією хвороби Паркінсона досліджували за допомогою критерій Краскела-Уолліса, отримана p-величина становить 9,2•10^{-5}.

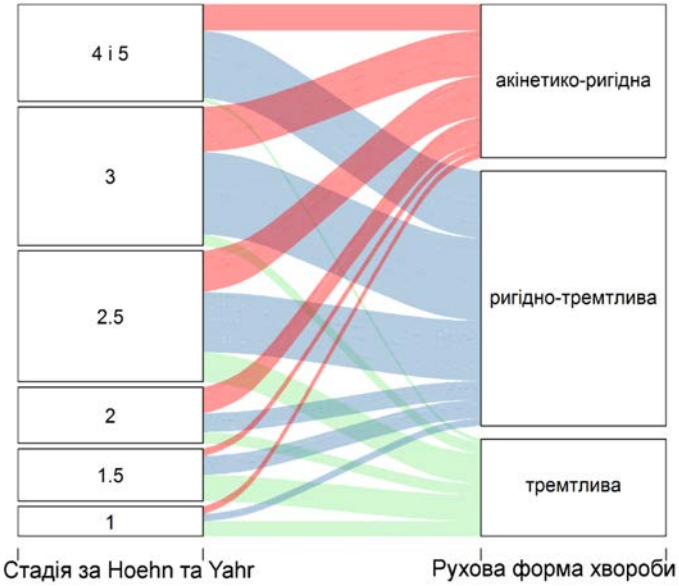


Рис. 2. Розподіл пацієнтів різних рухових форм за стадіями згідно шкали Hoehn та Yahr

Висновки. Феноменологічні варіанти ХП відрізняються за віком початку захворювання. У чоловіків прогресування рухових проявів ХП відбувається достовірно швидше, ніж у жінок. Тривалість захворювання достовірно корелює з прогресуванням всіх рухових проявів ХП (акінезії, ригідності, тремору, поступальної нестійкості). Порушення рівноваги достовірно швидше прогресує у чоловіків, пацієнтів похилого віку та хворих з тривалим перебігом захворювання. Прогресування ХП (за показниками рівноваги) достовірно швидше відбувається при акінетико-ригідних варіантах в порівнянні з тими, що супроводжуються тремором. Подальший аналіз результатів спостережень дозволить визначити фактори, які впливають на різницю між темпами прогресування рухових проявів ХП при різних феноменологічних варіантах ХП.

Література

1. L.T.M. Müller, Nicolaas I. Bohnen, Vikas Kotagal, Peter J.H. Scott, Robert A. Koeppe, Kirk A. Frey and Roger L. Albin Clinical markers for identifying cholinergic deficits in Parkinson's disease // Movement Disorders. –2015.-Vol. 30, Is. 2. – P. 269–273.

2. Fatma Nabli, Samia Ben Sassi, Rim Amouri, John E. Duda, Matthew J. Farrer and Fayçal Hentati Motor phenotype of LRRK2-associated Parkinson's disease: A tunisian longitudinal study // Movement Disorders.- 2015. - Vol. 30, Is. 2. – P.253–258.

3. Jin-Sung Park, Nicholas F. Blair and Carolyn M. Sue The role of ATP13A2 in Parkinson's disease: Clinical phenotypes and molecular mechanisms // Movement Disorders. Article first published online. - 2015, DOI: 10.1002/mds.26243.

4. Maria Skaalum Petersen, Sara Bech, Ekaterina Nosova, Jan Aasly and Matthew J. Farrer Familial aggregation of Parkinson's disease in the Faroe Islands // Movement Disorders. – 2015. –Vol. 30, Is. 4. – P. 538–544.

Г.А.Старовойтова, О.Т.Девиняк, Т.Н.Слободин, Ю.И.Головченко

Особенности прогрессирования двигательных нарушений при болезни Паркинсона

Черкасская областная больница Черкасского областного совета,

Ужгородский национальный университет,

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л.Шупика

Актуальность. Болезнь Паркинсона (БП) относится к нейродегенеративных заболеваниям, остановить прогрессирование которых на сегодня остается нерешенной проблемой. Изучение факторов, влияющих на прогрессирование двигательных нарушений при БП остается актуальной проблемой практической медицины.

Цель. Изучить динамику прогрессирования двигательных расстройств при БП в зависимости от феноменологических характеристик БП.

Материал и методы. Проведен отбор 135 больных болезнью Паркинсона. Больные основной группы были разделены на подгруппы: акинетико-ригидный вариант (41 пациент, что составляет 30,4% основной группы), ригидно-дрожательный (68 пациентов - 50,4%) и дрожательный (26 пациентов - 19,2%). Средний возраст больных 62,1±10,9 лет. Оценка двигательных нарушений проводилась по Унифицированной Шкале Оценки Болезни Паркинсона (UPDRS, 2008). Были задействованы методы поперечного среза и «случай-контроль». Среди статистических методов обработки информации использовали однофакторный дисперсионный анализ.

Результаты. Тремор оказался более выраженным и более характерным для пациентов с началом заболевания после 60 лет, тогда как среди лиц младше 60 лет болезнь проявляется прежде всего гипокинезией и ригидностью. Различие между средним возрастом начала заболевания у пациентов с акинетико-ригидной формой и больных с дрожательной формой БП достигает в среднем 7,1 лет (p=0,030). Пациенты мужского пола характеризовались достоверно большей степенью ригидности (9,2±4,6), чем женского (6,4±3,9) (p=0,00026). Наблюдалась также хотя и слабая, но достоверная прямая корреляционная связь степени ригидности с возрастом пациентов со значением коэффициента корреляции Пирсона r=0,19 при p=0,025. Применение регрессионного анализа установлено, что при отличии в 10 лет среднее различие в степени ригидности составляет 0,79±0,35 балла. У исследуемых пациентов наблюдали значительную степень

прогрессирования ригидности со временем даже несмотря на применение комбинированной терапии, о чем свидетельствует умеренный уровень корреляции степени ригидности с длительностью заболевания (r=0,34, p=6•10^{-5}). Каждый год течения БП приводит к увеличению ригидности в среднем на 0,42±0,10. У мужчин в среднем наблюдали более глубокую гипокинезию (21,0±9,6), чем у женщин (15,7±7,5) (p=0,00062), длительность течения болезни имела умеренное влияние (r=0,36, p=1,5•10^{-5}). Каждый год течения БП приводит к увеличению гипокинезии на 0,88±0,20 и степени тремора на 0,33±0,09. Существует слабая корреляция степени постуральной нестабильности с возрастом (r=0,24, p= 0,0048) и умеренная корреляция с длительностью заболевания (r=0,41, p<1•10^{-5}). За 10 лет течения БП постуральная неустойчивость возрастает на 0,98±0,19. Повышенный уровень трудностей в повседневной деятельности статистически значимо коррелировал с длительностью заболевания. Наблюдалась ожидаемая сильная корреляция степени по шкале Hoehn и Yahr с длительностью заболевания (ρ=0,57, p=4,8•10^{-13}).
Выводы. Феноменологические варианты БП отличаются по возрасту начала заболевания. У мужчин прогрессирование двигательных проявлений БП происходит достоверно быстрее, чем у женщин. Продолжительность заболевания достоверно коррелирует с прогрессированием всех двигательных проявлений БП (акинезии, ригидности, тремора, поступательной неустойчивости). Нарушение равновесия достоверно быстрее прогрессирует у мужчин, пациентов пожилого возраста и больных с длительным течением заболевания. Прогрессирование БП (по показателям равновесия) достоверно быстрее происходит при акинетико-ригидных вариантах в сравнении с теми, что сопровождаются тремором. Дальнейший анализ результатов наблюдений позволит определить факторы, которые влияют на разницу между темпами прогрессирования двигательных проявлений БП при различных феноменологических вариантах БП.
Ключевые слова: пациенты, двигательные нарушения, болезнь Паркинсона, прогрессирование.

G.O.Starovoytova, O.T.Devinyak, T.M.Slobodin, I.I.Golovchenko

Motor Symptoms Progression Characteristics in Parkinson's Disease

Cherkasy Regional Hospital of Cherkasy Regional Council,
Uzhgorod National University,
Shupyk National medical academy of postgraduate education

Introduction. Parkinson's disease (PD) refers to neurodegenerative diseases; to stop the diseases progression remains pending. The analysis of factors influencing the progression of motor symptoms in PD patients remains an important issue of practical medicine.
Aim. To study the dynamics of the progression of motor symptoms in PD patients depending on the phenomenological characteristics of PD.
Methods. 135 patients with Parkinson's disease were selected. The patients of the main group were divided into subgroups: akinetic-rigid variant (41 patients, representing 30.4% of the main group), rigidly-tremor (68 patients – 50.4%) and tremor (26 patients - a 19.2%). The average age of patients was 62.1±10.9 years. Evaluating motor symptoms was performed by UPDRS (2008). Cross-sectional and case-control methods were used in the study.
Results. The tremor was more evident and more common for the patients over sixty years old, whereas among the patients under sixty years old the disease manifested as hypokinesia and rigidity. The difference between the average age of the disease onset in patients with akinetic-rigid forms and patients with the tremor form of PD accounts for 7.1 years an average (p=0,030). The male patients had a significantly

greater degree of rigidity (9.2±4.6) than female (6.4±3.9) (p=0.00026). A weak but significant direct correlation between rigidity and age was observed, the value of the Pearson correlation coefficient was r=0.19 for p=0.025. The regression analysis found the average difference in the degree of rigidity to be 0.79±0.35 points for over 10 years. The examined patients were observed to have a significant degree of over time rigidity progression even despite the usage of the combined therapy. It was proved by the moderate level of correlation of the rigidity and the disease duration (r=0.34, $p=6\cdot10^{-5}$). The each year of PD progression leads to increasing in rigidity on average by 0.42±0.10, hypokinesia by 0.88±0.20 and tremor by 0.33±0.09. Deeper hypokinesia was observed in men (21.0±9.6) than in women (15.7±7.5) (p=0.00062). The duration of the disease had a moderate effect on hypokinesia (r=0.36, $p=1.5 \times 10^{-5}$). There are weak correlations between the degree of postural instability with age (r=0,24, p= 0,0048) and moderate correlation with the disease duration ($r=0.41$, $p<1\cdot10^{-5}$). The postural instability increases by 0.98±0,19 over every 10 years of PD. The increased level of difficulties in daily life significantly correlated with the disease duration. According to Hoehn and Yahr scale the expected strong correlation of the disease degree and the disease duration was observed ($\rho=0,57$, $p=4,8\cdot10^{-13}$).

Conclusions. The phenomenological variants of PD differ in age of the disease onset. The progression of PD motor manifestations occurred significantly faster in men than that in women. The disease duration significantly correlated with the progression of all the motor symptoms of PD (akinesia, rigidity, tremor, progressive postural instability). The postural instability progresses significantly faster in men, older patients and patients with a longer disease duration. The progression of PD is significantly faster with akinetic-rigid variant in comparison with those, accompanied by tremor. A further analysis of the findings will allow us to determine the factors influencing the difference between the rate of PD motor symptoms progression at different phenomenological variants of PD.

Key words: patients, motor symptoms, Parkinson's disease, progression.

Відомості про авторів:

Старовойтова Г.О. – лікар-невролог, Черкаська обласна лікарня Черкаської ОР.

Девін'як О.Т. – Ужгородський національний університет.

Слободін Т.М. – д.мед.н., професор кафедри неврології №1 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л.Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогжицька, 9, тел.: (044) 440-10-44.

Головченко Ю.І. – д.мед.н., професор, завідувач кафедри неврології №1 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л.Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогжицька, 9, тел.: (044) 440-10-44.

УДК:616.716:617.51/52]-001.5-06:[617.51/52:616. 831]-001.3/.6-036.1-07

© О. В. ТКАЧЕНКО, У. М. ПЕТРОВА, 2015

О. В. Ткаченко, У. М. Петрова

ДЕЯКІ КЛІНІКО-НЕВРОЛОГІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ І ПОКАЗНИКИ РІВНЯ АНТИТІЛ ДО НЕЙРОАНТИГЕНІВ В ГОСТРОМУ ПЕРІОДІ ПОЄДНАНОЇ КРАНІО-ФАЦІАЛЬНОЇ ТРАВМИ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика

Вступ. Останнього часом активно проводиться вивчення різноманітних біологічних маркерів для діагностики черепно-мозкової травми.

greater degree of rigidity (9.2±4.6) than female (6.4±3.9) (p=0.00026). A weak but significant direct correlation between rigidity and age was observed, the value of the Pearson correlation coefficient was r=0.19 for p=0.025. The regression analysis found the average difference in the degree of rigidity to be 0.79±0.35 points for over 10 years. The examined patients were observed to have a significant degree of over time rigidity progression even despite the usage of the combined therapy. It was proved by the moderate level of correlation of the rigidity and the disease duration (r=0.34, $p=6\cdot10^{-5}$). The each year of PD progression leads to increasing in rigidity on average by 0.42±0.10, hypokinesia by 0.88±0.20 and tremor by 0.33±0.09. Deeper hypokinesia was observed in men (21.0±9.6) than in women (15.7±7.5) (p=0.00062). The duration of the disease had a moderate effect on hypokinesia (r=0.36, $p=1.5 \times 10^{-5}$). There are weak correlations between the degree of postural instability with age (r=0,24, p= 0,0048) and moderate correlation with the disease duration ($r=0.41$, $p<1\cdot10^{-5}$). The postural instability increases by 0.98±0,19 over every 10 years of PD. The increased level of difficulties in daily life significantly correlated with the disease duration. According to Hoehn and Yahr scale the expected strong correlation of the disease degree and the disease duration was observed ($\rho=0,57$, $p=4,8\cdot10^{-13}$).

Conclusions. The phenomenological variants of PD differ in age of the disease onset. The progression of PD motor manifestations occurred significantly faster in men than that in women. The disease duration significantly correlated with the progression of all the motor symptoms of PD (akinesia, rigidity, tremor, progressive postural instability). The postural instability progresses significantly faster in men, older patients and patients with a longer disease duration. The progression of PD is significantly faster with akinetic-rigid variant in comparison with those, accompanied by tremor. A further analysis of the findings will allow us to determine the factors influencing the difference between the rate of PD motor symptoms progression at different phenomenological variants of PD.

Key words: patients, motor symptoms, Parkinson's disease, progression.

Відомості про авторів:

Старовойтова Г.О. – лікар-невролог, Черкаська обласна лікарня Черкаської ОР.

Девін'як О.Т. – Ужгородський національний університет.

Слободін Т.М. – д.мед.н., професор кафедри неврології №1 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л.Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогжицька, 9, тел.: (044) 440-10-44.

Головченко Ю.І. – д.мед.н., професор, завідувач кафедри неврології №1 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л.Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогжицька, 9, тел.: (044) 440-10-44.

УДК:616.716:617.51/52]-001.5-06:[617.51/52:616. 831]-001.3/.6-036.1-07

© О. В. ТКАЧЕНКО, У. М. ПЕТРОВА, 2015

О. В. Ткаченко, У. М. Петрова

ДЕЯКІ КЛІНІКО-НЕВРОЛОГІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ І ПОКАЗНИКИ РІВНЯ АНТИТІЛ ДО НЕЙРОАНТИГЕНІВ В ГОСТРОМУ ПЕРІОДІ ПОЄДНАНОЇ КРАНІО-ФАЦІАЛЬНОЇ ТРАВМИ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика

Вступ. Останнього часом активно проводиться вивчення різноманітних біологічних маркерів для діагностики черепно-мозкової травми.

Мета. Вивчення імунологічних показників: рівня аутоантитіл до білку S-100, основного білку мієліну, нейронспецифічної енолази та загального людського мозкового антигену у пацієнтів в гострий період поєднаної краніо-фаціальною травми.
Матеріал і методи. Нами проведено детальне дослідження 15 пацієнтів молодого та середнього віку з поєднаною краніо-фаціальною травмою (в її гострий період), які перебували на обстеженні та лікуванні в щелепно-лицевих відділеннях КМКЛ №12. Усім пацієнтам було визначено рівень аутоантитіла до білку S-100, основного білку мієліну, нейронспецифічної енолази та загального людського мозкового антигену.
Результати. Підвищені відносно біологічного референтного інтервалу рівні антитіл до досліджених нейроантигенів (білок S100, основний білок мієліна, нейронспецифічна енолаза, загальний людський мозковий антиген) були зареєстровані у переважної більшості (від 60% до 93,7% - за різними показниками) обстежених з поєднаною краніо-фаціальною травмою.
Ключові слова: закрита черепно-мозкова травма, перелом кісток, щелепно-лицьова ділянка, аутоантитіла до білку S-100, основного білку мієліну, нейронспецифічної енолази та загального людського мозкового антигену.

Вступ. Черепно-мозкова травма (ЧМТ) є важливою медико-соціальною проблемою, особливо, зважаючи на те, що травматизм набуває характеру постійно зростаючого процесу. Вона є серед основних причин інвалідності і смертності осіб молодого і середнього віку. За даними ВООЗ, травматизм у вигляді черепно-мозкової травми, щорічно зростає в середньому на 2%, до 2,4 млн. травмованих осіб стають інвалідами [2]. Попри численні дослідження, які присв'ячені вивченню патогенетичних механізмів формування патологічних змін після черепно-мозкової травми, як і досі потребують подальшого вивчення характеристики і особливості участі імунологічних, нейромедіаторних та інших факторів в розвитку травматичних і після травматичних змін.

Останнім часом активно проводиться вивчення біологічних показників ушкодження нервової тканини (зокрема специфічні маркери пошкодження нейронів, їх аксонів або гліальних клітин головного мозку) при неврологічній патології, як для уточнення патогенетичних механізмів, так і для прогностичної оцінки патології. Уніфіковане визначення біомаркера як показника, який, будучи безпосередньо точно виміряний, може служити індикатором фізіологічних і патологічних біологічних процесів, а також використовуватися як критерій «відповіді» на фармакологічне або терапевтичне втручання було запропоновано ще в 2001 р. експертами робочої групи NIH (National Institute of Health) запропонували (Biomarkers Definitions Working Group, 2001) [3].

До білкових маркерів належить – білок S-100, гліальний фібрилярний кислий білок, нейронспецифічну енолазу, основний білок мієліну та інші. Білок S-100 – є специфічним білком астроцитарної глії. Його концентрація в головному мозку (ГМ) становить майже 90% усіх фракцій протеїнів нервових клітин, які здатні розчинятися. Біля 90% білку S100 міститься в астроцитах, біля 10% — в нейронах і мінімальна кількість — в олігодендроцитах. В клітинах він локалізуються переважно в цитоплазмі, а також в синаптичній мембрані та хроматині. В гострій стадії ЧМТ було зареєстровано збільшення рівня S100B в крові і лікворі, яке до певної міри корелювало з тяжкістю пошкодження мозку (за даними КТ і МРТ) і розглядалось як пре диктор несприятливого виходу [4]. Разом з цим, дані про рівень цього показника у пацієнтів з поєднаною краніо-фаціальною травмою, в літературі не представлені.

Нейрон-специфічна енолаза (NSE) є - гліколитичним нейронспецифичним ізоферментом енолази, який присутній в клітинах нейроендокринного пошкодження, нейронах головного мозку та периферичної нервової тканини., еритроцитах та тромбоцитах. Недостатня чутливість і специфічність обмежили використання NSE для прогнозування наявності саме внутрішньочерепного ураження, оскільки енолаза також зростає при цілій низці патологічних станів наприклад, дрібноклітинному раці легень, нейроендокринних пухлинах, нейробластомі та ряді інших захворювань [5]. Проте дослідження можливого зв'язку рівня та змін NSE з виходами поєднаної краніо-фаціальної травми, також не були представлені в літературі. Основний білок мієліну, який є серед основних білкових компонентів мієліну, і надходить у спинномозкову рідину та кров зокрема після травми білої речовини. Є інформація, що при ЧМТ у дітей наявність високого рівеня цього білка корелює з гіршим відновленням функцій [6].

Мета. Вивчення клініко-неврологічних характеристик і показників рівня аутоантитіл до білку S-100, основного білку мієліну, нейронспецифічної енолази та загального людського мозкового антигену у пацієнтів в гострий період поєднаної краніо-фаціальною травми.

Матеріал і методи. Нами проведено комплексне клініко-неврологічне, нейропсихологічне і лабораторне обстеження 15 пацієнтів молодого та середнього віку з поєднаною краніо-фаціальною травмою в гострий період її перебігу. Пацієнти перебували на обстеженні та лікуванні в щелепно-лицевих відділеннях №1 та №2 КМКЛ №12. На базі лікарні знаходяться кафедра неврології №2 та кафедра щелепно – лицевої хірургії НМАПО імені П. Л. Шупика. Вік пацієнтів був від 19 років до 37 років. Середній вік склав 27,9+-6,7. У пацієнтів поєднана краніо-фаціальною травмою була у вигляді сполучення ЗЧМТ (струс головного мозку) та переломів кісток обличчя.

Серед обстежених переважали чоловіки (4:1). Усім пацієнтам проводили комплексне неврологічне обстеження, нейропсихологічне дослідження тривожності (ситуаційної та особистісної) та депресії, рентгенографію кісток щелепно-лицевої ділянки та кісток черепа, за показами – КТ головного мозку, визначенн рівня антитіл до нейроантигенів (до білку S-100, основного білку мієліну, нейронспецифічної енолази та загального людського мозкового антигену).

Результати та їх обговорення. Всі обстежені при поступленні скаржились на асиметрію обличчя через травматичне пошкодження і набряк та біль в ділянці травматичного ушкодження, а також загальну слабкість. Інтенсивність больового синдрому в ділянці перелому за візуально-аналоговою шкалою (ВАШ) на 1-3 день від моменту отримання травми варіювався від 3 до 7 балів. На 7-10 день після отримання травми він зменшувався і виявлявся в межах від 1-4 балів. Скарги на головний біль висловило 86,7% обстежених, на головокружіння – 60%, на хиткість при ході – 40%. Зауважимо, що більшість пацієнтів самостійно вказували лише на біль в місці перелому, тоді як інші скарги були встановлені лише при активному опитуванні пацієнтів. При аналізі результатів неврологічного обстеження нами було встановлено, що у обстежених пацієнтів найбільш частими симптомами виявились: горизонтальний дрібнорозмашистий ністагм в крайніх відведеннях та порушення конвергенції (87,7%), промахування при виконанні координатоних проб (80%), ознаки пірамідної недостатності (73,3%), хиткість в позі

Ромберга (66,7%), а при виконанні «сенсибілізованої пози Ромберга» - хиткість спостерігалась у всіх обстежених. Серед обстежених лише у двох пацієнтів (13,3%) рівень аутоантитіла до білку S-100 був в межах нормальних референтних значень, у 26,7% обстежених, рівень аутоантитіл виявився нижчим, а у 60% - вищим за референтні значення норми. Біологічний референтний інтервал за даними лабораторії становив 12,60+/-0,25.

Рівень аутоантитіл до основного білку мієліну, який був би в межах референтного інтервалу 26,05+/-1,50 не був виявлений у жодного з обстежених. У 14 обстежених пацієнтів (93,7%) він виявився підвищеним, а у одного - зниженим. Рівень аутоантитіл до нейронспецифічної енолази виявився підвищеним у 80% обстежених та зниженим у 20%. Біологічний референтний інтервал при вивченні аутоантитіл до основного білку мієліну становить 23,10+/-0,35. Досліджуючи рівень аутоантитіл до загального людського мозкового антигену, було виявлено, що їх рівень знижений у 13,3% обстежених, в той час як підвищений він у 86,7% обстежених. Біологічний референтний інтервал при вивченні аутоантитіл до основного білку мієліну становить 29,00+/-1,50. Тобто, всі з досліджених нейроімунних параметрів, а саме антигенів білку S100, основного білку мієліна, нейронспецифічної енолази та загального людського мозкового антигену продемонстрували відхилення від біологічного референтного інтервалу у більшості обстежених. Подальші дослідження передбачають вивчення динаміки зміни рівня ауто антитіл до нейроантигенів у пацієнтів з поєднаною краніо-фаціальною травмою та їх кореляційні зв'язки.

Висновки. Підвищені відносно біологічного референтного інтервалу рівні антитіл до досліджених нейроантигенів (білок S100, основний білок мієліна, нейронспецифічна енолаза, загальний людський мозковий антиген) були зареєстровані у переважної більшості (від 60% до 93,7% - за різними показниками) обстежених з поєднаною краніо-фаціальною травмою.

Література

1. Поліщук М. Є., Марков О. В., Гайдаєв Ю. О. [та інш.] Порівняльна оцінка частоти виявлення черепно-мозкової травми у великих містах України. // Український нейрохірургічний журнал. – 2002. – № 4. – С.44–48.

2. Кириченко А.Г. Клініко-епідеміологічнв аспекти первинної інвалідності внаслідок черепно-мозкової травми. // Проблеми екології та медицини. -2012.- Том 16, N 1-2. – С.30-33.

3. Biomarkers definitions working group. Biomarkers and surrogate endpoints: preferred definitions and conceptual framework. // Clinical pharmacology & therapeutics.- 2001.- Vol. 69, Is. 3.- P. 89–183.

4. Дудукина С.А., Кобеляцкий Ю.Ю. S100β як маркер пошкодження головного мозку. // Український нейрохірургічний журнал. - 2010.- № 1.- С.12-15.

5. Левадна А.В. Визначення нейрон-специфічної енолази у крові хворих на дисциркуляторну енцефалопатію I та II стадій. // Запорожский медицинский журнал.- 2008. - №4.- С.16-17.

6. Карпов С.М. Клинико-имунологические особенности острого периода детской черепно-мозговой травмы. // Вестник новых медицинских технологий. - 2011. - Т. XVIII -С.147-148.

Е. В. Ткаченко, У. М. Петрова

Некоторые клинико-неврологические характеристики и показатели уровня антител к нейроантигенам в остром периоде сочетанной кранио-фациальной травмы

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика

Вступление. В последнее время активно проводится изучение различных биологических маркеров для диагностики черепно-мозговой травмы.
Цель. Изучение иммунологических показателей: уровня аутоантител к белкам S-100, основного белка миелина, нейронспецифической енолазе и общего человеческого мозгового антигена у пациентов в острый период сочетанной кранио-фациальной травмы.
Материал и методы. Нами проведено детальное исследование 15 пациентов молодого и среднего возраста с сочетанной кранио-фациальной травмой (в ее острый период), которые находились на обследовании и лечении в челюстно-лицевых отделениях КГКБ №12. Всем пациентам был определен уровень аутоантитела к белку S-100, основного белка миелина, нейронспецифической енолазе и общего человеческого мозгового антигена.
Результаты. Повышенные относительно биологического референтного интервала уровни антител к исследованных нейроантигенив (белок S100, основной белок миелина, нейронспецифическая энолаза, общий человеческий мозговой антиген) были зарегистрированы у подавляющего большинства (от 60% до 93,7% - по разным показателям) обследованных с сочетанной кранио- фациальной травмой.
Ключевые слова: закрытая черепно-мозговая травма, перелом костей, челюстно-лицевая участок, аутоантитела к белку S-100, основного белка миелина, нейронспецифической енолазы и общего человеческого мозгового антигена.

O.V. Tkachenko, U. M. Petrova

Some clinical and neurological characteristics and indicators of antibodies to neuroantigens in the acute cranio-facial combined injury

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. Las times it has been actively conducted for studying biological markers for the diagnosis of traumatic brain injury.
The aim of our research is to study the immunological parameters: the level of antibodies to S-100 protein, myelin basic protein, neuron-specific enolase and overall human brain antigen in patients in the acute phase of combined cranio-facial trauma.
Material and methods. We conducted a detailed study of 15 patients young and middle age patients with combined cranio-facial trauma (in its acute phase), which were in the examination and treatment at the maxillofacial departments of KCKH №12. All patients were identified level of autoantibodies to protein S-100, the basic protein of myelin, neuron-specific enolase and overall human brain antigen.
Results. Higher relative biological reference interval level of antibodies to research neuroantigens (protein S100, myelin basic protein, neuron-specific enolase, the total human brain antigen) were reported in the majority (60% to 93.7% - according to various indicators) patients with combined cranio- facial trauma.

Key words: closed head injury, broken bones, maxillofacial, autoantibodies to protein S-100 protein myelin basic, neuron-specific enolase and overall human brain antigen.

Відомості про авторів:
Ткаченко Олена Василівна – д.мед.н., професор, завідувач кафедри неврології №2 НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Підвисоцького, 4-а.
Петрова Уляна Михайлівна - заочний аспірант кафедри неврології №2 НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Підвисоцького, 4-а.

УДК: 616.832-004.2-036-092-06-08:615.814.1:615.849.19:615.844.4

© Г.М. ЧУПРИНА, 2015

Г.М. Чуприна

ЦЕФАЛГІЇ ЯК ПРОЯВ КОМОРБІДНОСТІ У ХВОРИХ НА РОЗСІЯНИЙ СКЛЕРОЗ: ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ, ПІДХОДИ ДО МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ТА АКУПУНКТУРНОГО ЛІКУВАННЯ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

Вступ. При багатьох захворюваннях ГБ виступають у якості коморбідних нозологій: це стосується, зокрема, і РС. У хворих з РС ГБ різного генезу зустрічаються значно частіше , ніж у загальній популяції.
Мета. Визначити вплив ГБ як прояву коморбідності при РС на перебіг захворювання та розробити оптимальні шляхи їх медикаментозної та немедикаментозної корекції.
Матеріал і методи. Обстежено 189 хворих з РС з різними формами перебігу. Фіксувались дані про наявність або відсутність супутніх захворювань. Визначався рівень EDSS, ступень тяжкості втоми за FSS та ШАС, оцінювались больові прояви за ВАШ.
Результати. В якості основних факторів, пов'язаних з розвитком ГБ у хворих з РС, можна виділити більшу тривалість захворювання, більш виражену втому, ремітуючий та ремітуючо-прогресуючий перебіг, більш значну інвалідизацію. Проаналізовано використання методів РТ у складі комплексного лікування РС.
Висновки. ГБ болі у хворих з РС корелюють з більш важким перебігом захворювання. З метою корекції цефалічного синдрому при РС доцільно залучати методи РТ.
Ключові слова: розсіяний склероз, коморбідність, головні болі, рефлексотерапія.

Вступ. У теперішній час, в зв`язку зі зростанням темпів життя, підвищенням психоемоційного напруження, частоти стресів різного генезу, поширеність головного болю (ГБ) зростає [1,2,3,4,5]. Найчастіше люди страждають на ГБ напруження – до 60–70%; на другому місці йде мігрень – 20–30%; по 4–6% припадає на інші види первинного ГБ та симптоматичного ГБ [1,2,3,4,5]. При багатьох захворюваннях ГБ виступають у якості коморбідних нозологій: це стосується, зокрема, і розсіяного склерозу (РС), де ГБ складають значний відсоток від усієї супутньої патології. У хворих з РС ГБ різного генезу зустрічаються значно частіше , ніж у загальній популяції [10]. За даними Kister et al, 2010 [9], частота мігрені у хворих з РС (як у чоловіків, так і у жінок) втричі вища, ніж в цілому в популяції, тоді як Boneschi et al., 2008 [8] повідомляють, що жінки з РС мають більший ризик щодо ГБ, в порівнянні з тими хворими на РС, хто не

Key words: closed head injury, broken bones, maxillofacial, autoantibodies to protein S-100 protein myelin basic, neuron-specific enolase and overall human brain antigen.

Відомості про авторів:
Ткаченко Олена Василівна – д.мед.н., професор, завідувач кафедри неврології №2 НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Підвисоцького, 4-а.
Петрова Уляна Михайлівна - заочний аспірант кафедри неврології №2 НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Підвисоцького, 4-а.

УДК: 616.832-004.2-036-092-06-08:615.814.1:615.849.19:615.844.4

© Г.М. ЧУПРИНА, 2015

Г.М. Чуприна

ЦЕФАЛГІЇ ЯК ПРОЯВ КОМОРБІДНОСТІ У ХВОРИХ НА РОЗСІЯНИЙ СКЛЕРОЗ: ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ, ПІДХОДИ ДО МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ТА АКУПУНКТУРНОГО ЛІКУВАННЯ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

Вступ. При багатьох захворюваннях ГБ виступають у якості коморбідних нозологій: це стосується, зокрема, і РС. У хворих з РС ГБ різного генезу зустрічаються значно частіше , ніж у загальній популяції.
Мета. Визначити вплив ГБ як прояву коморбідності при РС на перебіг захворювання та розробити оптимальні шляхи їх медикаментозної та немедикаментозної корекції.
Матеріал і методи. Обстежено 189 хворих з РС з різними формами перебігу. Фіксувались дані про наявність або відсутність супутніх захворювань. Визначався рівень EDSS, ступень тяжкості втоми за FSS та ШАС, оцінювались больові прояви за ВАШ.
Результати. В якості основних факторів, пов'язаних з розвитком ГБ у хворих з РС, можна виділити більшу тривалість захворювання, більш виражену втому, ремітуючий та ремітуючо-прогресуючий перебіг, більш значну інвалідизацію. Проаналізовано використання методів РТ у складі комплексного лікування РС.
Висновки. ГБ болі у хворих з РС корелюють з більш важким перебігом захворювання. З метою корекції цефалічного синдрому при РС доцільно залучати методи РТ.
Ключові слова: розсіяний склероз, коморбідність, головні болі, рефлексотерапія.

Вступ. У теперішній час, в зв`язку зі зростанням темпів життя, підвищенням психоемоційного напруження, частоти стресів різного генезу, поширеність головного болю (ГБ) зростає [1,2,3,4,5]. Найчастіше люди страждають на ГБ напруження – до 60–70%; на другому місці йде мігрень – 20–30%; по 4–6% припадає на інші види первинного ГБ та симптоматичного ГБ [1,2,3,4,5]. При багатьох захворюваннях ГБ виступають у якості коморбідних нозологій: це стосується, зокрема, і розсіяного склерозу (РС), де ГБ складають значний відсоток від усієї супутньої патології. У хворих з РС ГБ різного генезу зустрічаються значно частіше , ніж у загальній популяції [10]. За даними Kister et al, 2010 [9], частота мігрені у хворих з РС (як у чоловіків, так і у жінок) втричі вища, ніж в цілому в популяції, тоді як Boneschi et al., 2008 [8] повідомляють, що жінки з РС мають більший ризик щодо ГБ, в порівнянні з тими хворими на РС, хто не

страждає на ГБ. Щодо негативного впливу ГБ на перебіг РС, то існують дані про те, що е пацієнтів з мігренню відмічається більш виражена депресія і додаткові больові синдроми [10]. Таким чином, питання негативного впливу ГБ на перебіг основного патологічного процесу у хворих з РС а також пошуки шляхів адекватної медикаментозної та немедикаментозної корекції ГБ при РС актуальне і потребує більш детального вивчення.

Мета. Визначити вплив цефалгій як прояву коморбідності при розсіяному склерозі на перебіг захворювання та розробити оптимальні шляхи їх медикаментозної та немедикаментозної корекції .

Матеріал і методи. Під нашим спостереженням знаходилось 189 хворих з РС з різними формами перебігу, з наявністю супутніх захворювань(91 – 48,15%), та без жодного супутнього захворювання (98-51,85%), які проходили комплексне амбулаторне або стаціонарне лікування на клінічній базі кафедри неврології та рефлексотерапії у період з 2007 по 2014 рр. Діагноз РС було виставлено у відповідності до оновлених критеріїв Мак Дональда (2011 р.), а супутня патологія зафіксована у амбулаторній карті відповідним спеціалістом. За допомогою анкетування хворих та аналізу історій хвороб і амбулаторних карт, а також клінічного обстеження, нами було отримано дані про тривалість захворювання, тип його перебігу, наявність супутніх захворювань, чинників стилю життя та інші дані(вага, ріст,) що дали можливість розрахувати індекс маси тіла (по формулі Кетле). При неврологічному обстеженні пацієнтів з РС нами було визначено рівень інвалідизації (розширена шкала інвалідизації: Expanded Disability Status Scale EDSS, за Джоном Куртцке, проведене нейропсихологічне обстеження за шкалою тяжкості втоми (FSS) та шкалою астенічних станів (ШАС), а також проведена оцінка больових проявів за допомогою візуальної аналогової шкали (ВАШ). Також у всіх пацієнтів з РС нами було проведено синдромальну акупунктурну діагностику (АД) згідно з уявленнями традиційної китайської медицини (ТКМ) та АД за методами Накатані і Брату [4,6].

Результати та їх обговорення. В структурі супутньої патології (91; 48,15% пацієнтів з РС) представлені цефалгії, такі як: мігрень - 31 (34,1%), ГБ напруження- 12 (13,2%), цервікогенний ГБ - 10 (11,0%), що відповідали всім критеріям діагностики цефалгій HIS. Для зручності аналізу, всіх обстежених пацієнтів з РС нами було розбито на 3 групи: I група - без жодного супутнього захворювання (n=98), II група - наявність супутньої патології без ГБ (n=38), III - група - наявність супутньої патології з ГБ (n=53). У хворих III групи спостерігалась більша тривалість захворювання (7,2 р. проти 5,3 і 6,7 відповідно у I і II групах), більш значна інвалідизація за шкалою EDSS (4,1±0,17 балів проти 3,3±0,19 і 3,8±0,17 відповідно у I і II групах), більша вираженість проявів втоми за шкалами FSS (4,2±0,21 балів проти 3,2±0,22 і 4,0±0,21 відповідно у I і II групах) та ШАС (64,1±4,3 балів проти 55,7± 3,9 і 62,1±4,3 відповідно у I і II групах), а також більш виражені прояви болю за шкалою ВАШ (6,1 ± 2,4 балів проти 1,5 ± 0,9 і 3,7 ± 2,7 відповідно у I і II групах). За типом перебігу РС у хворих III групи превалював ремітуючий (43,4%), тоді як наремітуючо-прогресуючий приходилось 34,0%, а на первинно-прогресуючий -22,6%. У I і II групах хворих це співвідношення дорівнювало 41,8%, 35,7%, 22,4% та 39,5%, 23,7%, 36,8% відповідно.

Таким чином, як нам вдалось встановити, в якості основних факторів, пов'язаних з розвитком ГБ у хворих з РС, можна виділити більшу тривалість

захворювання, більш виражену втому, ремітуючий та ремітуючи-прогресуючий перебіг, більш значну інвалідизацію. Крім того, за нашими даними, ГБ при РС посилюється за умов появи розладів сну, зменшення фізичної активності, зменшення ваги тіла, збільшення спастичності. Також нам вдалось з'ясувати, що , що ГБ при мігрені пов'язані із загостренням РС і часто передують їм. У хворих на РС з мігренозним ГБ значно частіше зустрічались також невропатичні головні болі та больові синдроми іншої локалізації. Крім патогенетичного лікування РС, хворі з цефалгіями отримували симптоматичне медикаментозне лікування: пацієнти з мігренозними ГБ - НПЗП, анальгетики, тріптани, вазоактивні препарати, антиоксиданти, ноотропи; хворі з ГБ напруження – антидепресанти, НПЗП, міорелаксанти, транквілізатори, вітаміни, вазоактивні препарати, антиоксиданти, ноотропи; пацієнти з цервікогенним ГБ - НПЗП, міорелаксанти, хондропротектори [4,6]. Коригувати перебіг супутньої патології при РС можливо як завдяки призначення адекватної медикаментозної терапії, так і шляхом застосування немедикаментозних методів лікування, зокрема методів рефлексотерапії (РТ), які не лише поліпшують перебіг коморбідних до РС захворювань, але й, застосовані у складі комплексної терапії, проявляють ознаки патогенетичного щодо РС впливу, діючи як "немедикаментозні енергокоректори", тобто забезпечують підвищенню рівня нейропластичності ЦНС, від чого, в кінцевому підсумку залежить рівень компенсації мозкових уражень і темпи розвитку дегенеративних змін в структурах мозку [3,4,6,7]. РТ- лікування проводилось на основі проведеної АД.

Важливою умовою ефективного застосування методів РТ у складі комплексного лікування хворих з РС є індивідуальний підхід до лікування у кожного хворого, що базується на диференційованому складанні акупунктурних рецептів, побудованих в залежності від діагностичних даних, отриманих на основі уявлень ТКМ[1,4,6]. Згідно з нашими даними, і виходячи з матеріалів наших попередніх публікацій [1,2,6] ГБ при РС формуються переважно на тлі одного основного і двох супутніх синдромів ТКМ: «Застій ЧИ печінки»(похолодання дистальних відділів кінцівок, психоемоційні розлади, парестезії і різні болі, анорексія, відрижка, відчуття стороннього тіла в глотці, дисменорея , альгодисменорея у жінок), «Застій Крові» (гострі, колючі болі з іррадіацією, такі як мігрені, люмбаго, синдром Лермітта, пастозність або сухість шкіри, петехії, альгодисменорея у жінок), «Внутрішній Вітер на тлі дефіциту Крові» (парези кінцівок, спастичність, головні болі напруження, запаморочення, атаксія, розлади координації рухів, тремор, ністагм).

У якості базових ТА для впливу при різних типах ГБ ми використали: VB-20, PC-9, TR-17, PC-3; аурикулярні точки: AP 25, 29, 33,34, 35,36,29,51,55, 82,8. Додатковими ТА у разі синдрому «Застій ЧИ печінки» нами було застосовано ТА F- 3,5,14 ;V-18 ;T- 20, PC-1 – що нейтралізують вплив застою печінкової ЧИ на ЦНС). У разі синдрому «Застій Крові» ми використали у якості додаткових ТА VB -34, F-3, RP -10, V-17, а у разі синдрому «Внутрішній Вітер на тлі дефіциту Крові» - ТА F-3, TR-5, VB-34 [4,6]. В залежності від локалізації ГБ ми також застосовували додаткові ТА і зони скальпової акупунктури (СА): у разі локалізації ГБ в лобно- орбітальній ділянці: E-8, PC-3, T-23, V-2, TR-23, GI-4, GI-1, E-44; AP-33,34,8; зони СА: MS-1 (середня лінія чола); у разі локалізації ГБ в скроневій ділянці: PC-9, VB-20, VB-8, TR-5, TR-1, VB-41, VB-43; AP-35; зони СА: MS10(передня скронева лінія), MS11

(задня скронева лінія); у разі локалізації ГБ в потиличній ділянці: VB-20, VB-12, V-10, V-60, IG-3, IG-1; AP-29, 25; зони CA: MS12 (потилична лінія), зона рівноваги; у разі локалізації ГБ в тім'яній ділянці: T-20, IG-3, V-67, F-3, MC-9; AP-36; MS5(зона маківки), MS8 (1 латеральна тім'яна лінія), MS9 (2 латеральна тім'яна лінія) [4,6].

Висновки. В якості основних факторів, пов'язаних з розвитком ГБ у хворих з РС, можна виділити більшу тривалість захворювання, більш виражену втому, ремітуючий та ремітуючи-прогресуючий перебіг, більш значну інвалідизацію. ГБ при РС можуть посилюватись за умов появи розладів сну, зменшення фізичної активності, зменшення ваги тіла, збільшення спастичності. Мігренозні цефалгії пов'язані із загостренням РС і часто передують їм. У хворих на РС з мігренозним ГБ значно частіше зустрічались також невропатичні ГБ та больові синдроми іншої локалізації. Оптимальна корекція цефалічного синдрому при РС повинна здійснюватись як медикаментозними засобами, так і рефлекторними методами, що сприяє як зменшенню проявів цефалгій, так і поліпшує перебіг основного захворювання. Оптимальним підходом до складання акупунктур них рецептів у хворих з РС за умов коморбідності є застосування методів синдромальної діагностики ТКМ і проведення електропунктурної діагностики за методами Накатані і Брату.

Література

1. Деякі механізми цефалгій (традиційні та сучасні погляди) / Чуприна Г.М. [та інш.] // Збірник наук. праць співроб. КМАПО.- К.- 2005. - Вип.14, кн.1.- С.703 – 708.

2. Мурашко Н.К. Головний біль у хворих первинною артеріальною гіпертензією / Мурашко Н.К., Панікарський В.Г., Чуприна Г.М. // Збірник наук. праць співроб. НМАПО .- К.-2007.- Вип. 16, кн. 2.- С.213-221.

3. Мурашко Н.К. Мігрень: етіологія, патогенез, клініка, сучасні підходи до медикаментозного лікування/ Мурашко Н.К., Чуприна Г.М. // Мистецтво лікування.- №6.-2012.- С. 21-24.

4. Рефлексотерапія / Національний підручник за ред. Н. К. Мурашко, О. Г. Морозової.- К.: ТОВ СІКГРУП Україна, 2013.- Т. ІІ.- 421 с.

5. Хронічний головний біль: клініка, діагностика та принципи лікування/ Мурашко Н.К. [та інш.] // Збірник наук. праць співроб. НМАПО.- К.- 2011. - Вип. 20, кн.2.- С. 348– 354.

6. Чуприна Г.М. Підхід до рефлексотерапії у комплексному лікуванні хворих із розсіяним склерозом з урахуванням коморбідності // Чуприна Г.М., Мурашко Н.К. Сімейна медицина .– 2013. - № 4.- С.77-80.

7. Чуприна Г.М. Розсіяний склероз: сучасні підходи до комплексного лікування та реабілітації з використанням методів рефлексотерапії / Чуприна Г.М., Мурашко Н.К. //Лікарська справа Врачебное дело. – 2012. - № 7.- С.198-204.

8. Lifetime and actual prevalence of pain and headache in multiple sclerosis/ Boneschi F.M. [et al.] // Multiple Sclerosis.- 2008.- №14.- 514–521.

9. Migraine is comorbid with multiple sclerosis and associated with a more symptomatic MS course/ Kister I. [et al.] // J. of Headache Pain. - 2010.- №11(5).- C.417–425.

10. Prevalence of primary headaches in people with multiple sclerosis / D'Amico D. [et al.] // Cephalalgia .- 2004. –Vol. 24(11). – P. 980–984.

Г.Н. Чупрына

Цефалгии как проявление коморбидности у больных рассеянным склерозом: особенности течения, подходы к медикаментозному и акупунктурному лечению

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г.Киев

Введение. При многих заболеваниях ГБ выступают в качестве коморбидных нозологий: это касается, в частности, и РС. У больных с РС ГБ различного генеза встречаются значительно чаще, чем в общей популяции.
Цель. Определить влияние ГБ как проявления коморбидности при РС на течение заболевания и разработать оптимальные пути их медикаментозной и немедикаментозной коррекции.
Материал и методы. Обследовано 189 больных с РС с различными формами течения. Фиксировались данные о наличии или отсутствии сопутствующих заболеваний. Определялся уровень EDSS, степень тяжести усталости за FSS и ШАС, оценивались болевые проявлений по ВАШ.
Результаты. В качестве основных факторов, связанных с развитием ГБ у больных с РС, можно выделить большую длительность заболевания, более выраженную усталость, ремитирующий и ремитирующе-прогрессирующее течение, более значительную инвалидизацию. Проанализировано использование методов РТ в составе комплексного лечения РС.
Выводы. ГБ боли у больных с РС коррелируют с более тяжелым течением заболевания. С целью коррекции цефалическая синдрома при РС целесообразно привлекать методы РТ.
Ключевые слова: рассеянный склероз, коморбидность, головные боли, рефлексотерапия.

G. N. Chupryna

Cephalalgias as Manifestation of Comorbidity in Patients with Multiple Sclerosis: Course Features, Approaches to Medical and Acupunctural Treatment

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv

Introduction. Headaches (HA) are comorbid nosologies for many diseases: it is subject to multiple sclerosis (MS), in particular. Headaches of various origins are more frequent in patients with MS than those in the general population.
Aim. To determine the effect of HA as comorbidity manifestation in MS on the disease course and to develop the best ways for their drug and non-drug correction.
Material and methods. There were examined 189 patients with various forms of MS. The data on the presence or absence of comorbidities were recorded. The EDSS level was determined, the fatigue severity was measured by the Fatigue Severity Scale (FSS) and the Scale of Asthenic Conditions, the pain manifestations were assessed by the Visual Analogue Scale (VAS).
Results. The main factors associated with the development of HA in patients with MS, are: the disease long duration, more significant fatigue, remitting and remitting progressive course, more significant disability. There were analyzed the used methods of acupuncture in the complex treatment of MS.
Conclusions. HA in patients with MS correlate with the more severe progression of the disease. In order to correct cephalgia syndromes in patients with MS it is reasonable to involve acupuncture methods.

Key words: multiple sclerosis, comorbidity, headache, reflex therapy.

Відомості про автора:
Чуприна Геннадій Миколайович – к.мед.н., доцент кафедри неврології і рефлексотерапії НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: м Київ, вул. Дорогожицька, 9; тел.: (044)-483-17-56.

УДК:616.711 – 0183: 616.8

© О.Є.ЮРИК, 2015

О.Є.Юрик

НЕТИПОВІ НЕВРОЛОГІЧНІ ПРОЯВИ ОСТЕОХОНДРОЗУ ХРЕБТА

ДУ « Інститут травматології та ортопедії НАМН України»

Вступ. Остеохондроз відомий людству з незапам'ятних часів, але питання клінічних його проявів ще недостатньо вивчені.
Мета. Виявлення нетипового клінічного протікання остеохондрозу хребта, яке не знайшло свого відображення в жодній із існуючих до цього часу класифікацій неврологічних проявів цієї патології.
Матеріали і методи. Клінічно обстежено більш ніж 2 тис. пацієнтів з неврологічними проявами остеохондрозу хребта під час загострення процесу
Результати. Виявлені наступні нетипові прояви неврологічних ускладнень остеохондрозу хребта: синдром псевдотригімента (або синдром аномалії розвитку IV шлуночку головного мозку); епілептиформно-іритативний синд-ром; синдром «додаткового хребця»; синдром герметичного гангліоніту; псевдосиндром Педжета – Шреттера; синдром дефектності втраченої кінцівки; синдром нейроостеоартропатії; синдром подовженої кінцівки; синдром « перочинного ножа».
Висновки. Остеохондроз потребує постійного клінічного вивчення та узагальнення невідомих та мало відомих випадків такого процесу.
Ключові слова: остеохондроз хребта, неврологічні прояви остеохондрозу.

Вступ. Остеохондроз хребта та його неврологічні прояви відносяться до одних із найактуальніших проблем сучасності. Ця патологія вражає найбільш працездатну частину населення в молодому та середньому віці. Питома вага клінічних неврологічних проявів остеохондрозу серед захворювань периферичної нервової системи становить 67 – 95 %. Спірним залишаються питання етіології, патогенезу та лікування цього недугу. Існуючі класифікації неврологічних проявів цього захворювання не в повній мірі відтворюють різноманіття їхніх клінічних ознак.

Мета. Виявлення нетипового клінічного протікання цього процесу і яке не знайшло свого відображення в жодній із існуючих до цього часу класифікацій неврологічних проявів остеохондрозу хребта.

Матеріал і методи. В основу роботи покладені результати багаторічних клінічних спостережень більш ніж 2 тис. пацієнтів з неврологічними проявами остеохондрозу хребта під час загострення процесу, які знаходилися на обстеженні та лікуванні в клініках нашого інституту. Окрім звичайного неврологічного обстеження пацієнтів, використовувалися додаткові методи дослідження: магніторезонансна томографія структур хребта, головного та спинного мозку; оглядові та функціональні рентгенівські знімки хребта; електронейроміографія, різноманітні ультразвукові методи дослідження;

Key words: multiple sclerosis, comorbidity, headache, reflex therapy.

Відомості про автора:
Чуприна Геннадій Миколайович – к.мед.н., доцент кафедри неврології і рефлексотерапії НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: м Київ, вул. Дорогожицька, 9; тел.: (044)-483-17-56.

УДК:616.711 – 0183: 616.8

© О.Є.ЮРИК, 2015

О.Є.Юрик

НЕТИПОВІ НЕВРОЛОГІЧНІ ПРОЯВИ ОСТЕОХОНДРОЗУ ХРЕБТА

ДУ « Інститут травматології та ортопедії НАМН України»

Вступ. Остеохондроз відомий людству з незапам'ятних часів, але питання клінічних його проявів ще недостатньо вивчені.
Мета. Виявлення нетипового клінічного протікання остеохондрозу хребта, яке не знайшло свого відображення в жодній із існуючих до цього часу класифікацій неврологічних проявів цієї патології.
Матеріали і методи. Клінічно обстежено більш ніж 2 тис. пацієнтів з неврологічними проявами остеохондрозу хребта під час загострення процесу
Результати. Виявлені наступні нетипові прояви неврологічних ускладнень остеохондрозу хребта: синдром псевдотригімента (або синдром аномалії розвитку IV шлуночку головного мозку); епілептиформно-іритативний синд-ром; синдром «додаткового хребця»; синдром герметичного гангліоніту; псевдосиндром Педжета – Шреттера; синдром дефектності втраченої кінцівки; синдром нейроостеоартропатії; синдром подовженої кінцівки; синдром « перочинного ножа».
Висновки. Остеохондроз потребує постійного клінічного вивчення та узагальнення невідомих та мало відомих випадків такого процесу.
Ключові слова: остеохондроз хребта, неврологічні прояви остеохондрозу.

Вступ. Остеохондроз хребта та його неврологічні прояви відносяться до одних із найактуальніших проблем сучасності. Ця патологія вражає найбільш працездатну частину населення в молодому та середньому віці. Питома вага клінічних неврологічних проявів остеохондрозу серед захворювань периферичної нервової системи становить 67 – 95 %. Спірним залишаються питання етіології, патогенезу та лікування цього недугу. Існуючі класифікації неврологічних проявів цього захворювання не в повній мірі відтворюють різноманіття їхніх клінічних ознак.

Мета. Виявлення нетипового клінічного протікання цього процесу і яке не знайшло свого відображення в жодній із існуючих до цього часу класифікацій неврологічних проявів остеохондрозу хребта.

Матеріал і методи. В основу роботи покладені результати багаторічних клінічних спостережень більш ніж 2 тис. пацієнтів з неврологічними проявами остеохондрозу хребта під час загострення процесу, які знаходилися на обстеженні та лікуванні в клініках нашого інституту. Окрім звичайного неврологічного обстеження пацієнтів, використовувалися додаткові методи дослідження: магніторезонансна томографія структур хребта, головного та спинного мозку; оглядові та функціональні рентгенівські знімки хребта; електронейроміографія, різноманітні ультразвукові методи дослідження;

електроенцефалографія; за необхідності – вивчення когнітивних функцій та психоемоційних розладів.

Результати та їх обговорення. Результатом проведених нами досліджень було виявлення наступних нетипових проявів неврологічних ускладнень остеохондрозу хребта.

1. Синдром псевдотригеміниту (або синдром аномалії розвитку IV шлуночка головного мозку). Спостерігався у 5 пацієнтів (4 чол. та 1 жін.). Характеризувався нападоподібним лицевим болем, який імітував картину однобічної невралгії трійчастого нерва. Біль носив тупий, розлитий характер; провокувався холодовим чинником, нейроінфекційним процесом, гіпертонічним кризом, тощо. Під час обстеження хворих точки виходу трійчастого нерва були інтактними. Виявлялися локальна гіпо- або гіперестезія в зоні Зельдера на боці лицьового болю, іритація шийних симпатичних вузлів на боці болю та явища сенситивної атаксії в цей же бік. На протилежному боці – легкі пірамідні знаки, підвищення сухожилкових та періостальних рефлексів за гемі типом, склеротомна гіперестезія шийного відділу хребта. Пацієнти були замкнутими, інтровертами. Клінічна картина псевдотригеміниту поєднувалася з переднім спонділолістезом II – IV шийних хребців та наявністю аномалії розвитку IV шлуночка головного мозку за типом піскового годинника і помірним ліквородинамічним синдромом.

2. Епілептиформно-іритативний синдром. Діагностований у 4 осіб (чол. та 2 жін.) середнього віку на фоні явищ загострення остеохондрозу переважно в грудному відділі хребта. У трьох пацієнтів імітувалася картина псевдостенокардії, а в однієї хворої – псевдо бронхіальної ядухи. Явища псевдостенокардії або псевдо ядухи були нападоподібними, частіше ввечері або вночі. Нападу передував тупий, розлитий, ниючий біль по ходу 3 – 4-го або 5 – 6-го міжреберних нервів (частіше зліва) протягом 1 – 2 год. Приймання анальгезивних, седативних, судинорозширювальних або бронхоспастичних препаратів у звичайних терапевтичних дозах не купірувало болю. На висоті болю у хворих було затьмарення свідомості, легкі клоніко-тонічні судоми кінцівок. Під час обстеження хворих виявляли склеротомну болючість на рівні верхньо- або середньо грудного відділу хребта; в тій чи іншій мірі наявність гіперестезії або гіперпатії по ходу 3 – 4-го міжреберних нервів. Іноді трохи підвищувалися сухожилкові рефлекси на стороні болю. Визначалися непостійні та нечіткі симптоми Бабінського, Россолімо, Чаддока, Пусепа на кінцівках з гомолатерального боку. Різка загальна блідість шкірних покривів могла миттєво змінюватися на їх почервоніння або ціанотичність. Відзначалася загальна болючість шийних симпатичних гангліїв. Хворі були досить педантичні, могли до дрібниць розповідати про свої відчуття, нерідко вели щоденник свого захворювання. Під час рентгенологічного та МРТ – дослідження найчастіше знаходили дегенеративно змінені передні відділи тіл хребців, бічні або задньобічні грижі дисків на грудному рівні. На електрое-нцефалограмі виявляли судомну активність головного мозку, найчастіше в тім'яній, центральній або потиличній ділянці. Стан хворих поліпшувався після приєднання до комплексу лікування препаратів хондропротекторної та проти судомної дії.

3. Синдром « додаткового хребця». Спостерігався у трьох пацієнток молодого та середнього віку, які звернулися з приводу тривалого радикулярного болю в ділянках попереку, крижів і куприка. Пацієнтки були з істероїдними

рисами характеру. Їхні вчинки мали дещо театральний характер. Смакуючи і певною мірою хизуючись собою, розповідали про постійний нестерпний біль у ділянці попереку, крижів або куприка. Розповідь доповнювали активними рухами у всіх відділах хребта, демонструючи лікарю свої больові ділянки. При рентгенологічному обстеженні у однієї пацієнтки виявлено аномалію розвитку – VI поперековий хребець та рудимент VII поперекового хребця. У іншої пацієнтки виявлені три куприкових хребця, а у третьої пацієнтки – додатковий XIII грудний хребець. У всіх трьох пацієнток на ЕЕГ діагностовано різке зниження біоелектричної активності головного мозку в лобовому і тім'яному відділах.Поведінку хворих можна певною мірою пояснити тим, що в процесі ембріогенезу у них в корі головного мозку заклалося представництво для 32 сегментів спинного мозку, а насправді імпульси надходили сюди від 33 сегментів спинного мозку. Тому і спостерігалося порушення вищої нервової діяльності.

4. Синдром герпетичного гангліоніту. Виявлено у 19 пацієнтів середнього та старшого віку. Біль та герпетичні висипання були найчастіше за монокорінцевим типом і локалізувалися на верхньогрудному або нижнє грудному рівнях чи по ходу І поперекового хребця. Герпетичні висипання були поодинокими, дрібними. Розвитку хвороби передували надмірні фізичні перевантаження хребта. Під час неврологічного обстеження виявляли рефлекторно-м'язово-тонічний синдром і локальну склеротомну болючість остистого та поперекового відростків хребця; при МРТ-дослідженні – латеральну грижу диска цього ж рівня або на один сегмент вище, яка блокувала між хребцевий отвір. Приєднання дегідратаційної терапії та легкої мануальної корекції значно прискорювало видужування пацієнтів.

5. Псевдосиндром Педжета – Шреттера. Спостерігався нами у двох пацієнток похилого віку з явищами остеохондрозу шийного відділу хребта, які були прооперовані з приводу шийних ребер CVI – CVII хребців. У післяопераційному періоді у них виникли біль та набряки в зоні плечового пояса верхньої кінцівки на боці оперативного втручання. Шкірні покриви були блідими, лиснючими. Біль поширювався переважно по ходу корінця С8. Відзначалися також слабкість, парестезії, відчуття обважніння в ушкодженому сегменті. На висоті інтенсивності больового компонента приєднувалися ознаки втягування у процес корінців С6, С7, Т1. Розширення підшкірних вен та ціанозу шкіри не було. У однієї пацієнтки цей синдром поєднувався також з тріадою Горнера, зниженням гостроти зору і легкими явищами геміатрофії обличчя на боці ушкодження. Під час ультразвукового дослідження глибоких вен на боці ушкодження ознак тромбозу підключичних вен не виявлено. Спонтанний кровотік у всіх сегментах був збережений, ретроградний кровотік не визначався. Коагулограма відповідала віковим особливостям. Походження даного синдрому можна пояснити тим, що в передопераційному періоді додаткове шийне ребро здавлювало корінець С7, а це призвело до розвитку в ньому дегенеративно-дистрофічних змін. У післяопераційному періоді, після декомпресії корінця, в ньому розвинулися дегенеративно-дистрофічні процеси з гіперпатичним компонентом. На фоні нейродистрофічно змінених прилеглих тканин та хребців у процес втягувалися близько розміщені сегменти спинного мозку, шийні симпатичні утворення. Застосування ноотропних препаратів та симпатикотонічних речовин сприяло поліпшенню загального стану хворих.

6. Синдром дефектності втраченої кінцівки. Діагностовано у 12 пацієнтів з ампутованою нижньою кінцівкою, які постійно користувалися протезами. Цей синдром формувався не раніше ніж через рік після ампутації нижньої кінцівки. Він характеризувався деяким підвищенням сухожилкових та периостальних рефлексів на боці дефекту кінцівки, легким зниженням поверхневих видів чутливості на цьому ж боці. На електроенцефалограмі на гетеролатеральному боці дефекту кінцівки виявлялася зональна активність у всіх структурах головного мозку. На гомолатеральному боці величина біоструму головного мозку відповідала фізіологічній нормі. На рентгенограмах на сегментарному рівні ампутованої кінцівки на опуклому боці хребта спостерігалися явища остеохондрозу, на увігнутому – явища спондильозу. Значне покращення самопочуття пацієнтів відбувалося при застосуванні у цієї групи пацієнтів у лікуванні ноотропних та судинних препаратів, хондропротекторів.

7. Синдром нейроостеоартропатії виділений нами в окрему клінічну групу, оскільки в своїй повсякденній роботі ми з цією нозологією зустрічаємося досить часто, а в МКХ-10 та у відомій класифікації 1982 – 1985 р.р., яка застосовувалася на теренах колишнього Радянського Союзу, зовсім не згадується про такий вид нейротрофічних порушень опорно-рухового апарату.

Наші дослідження в цьому плані стосувалися переважно нейротрофічних змін в кульшових суглобах. Всі ці порушення ми згрупували в три клінічні групи. У пацієнтів першої клінічної групи (69 осіб) ми вивчали нейроортопедичні зміни при hip-spine синдромі (Твардовська С.П. та співав., 2014). Пацієнти скаржилися на біль в кульшовому суглобі, який досить часто іррадіював в колінний суглоб та в попереково-крижовий відділ хребта; на біль пекучого характеру по зовнішній поверхні стегна. Біль підсилювався при фізичному навантаженні та зменшувався в стані спокою. При клінічному обстеженні виявлялася пальпаторна болючість в місці прикріплення грушоподібного м'яза, середнього та малого сідничних м'язів (зони проекції великого вертлюга) на боці пошкодженого кульшового суглоба; обмеження внутрішньої ротації стегна; пальпаторна болючість зовнішньої поверхні стегна в зоні проекції зовнішнього стегнового нерва. Кут між біспінальною лінією і віссю стегна становив 90-95º. В нормі цей кут складає 87º. При довготривалому подразненні грушоподібного м'яза у пацієнтів формувалася відвідна, зовнішньо-ротаційна контрактура стегна.

В неврологічному статусі відмічалося незначне зниження поверхневої чутливості по зовнішній поверхні стегна на боці болючого кульшового суглоба (90 % випадків. У всіх пацієнтів цієї групи колінні та ахілові рефлекси були в нормі або незначно знижені на пошкодженому боці. Діагностувалася також болючість паравертебральних точок на рівні L 2 – S1 з обох сторін (більш чітко на боці ураження) – 87 % випадків. Симптом Лассега був від'ємним у всіх пацієнтів. Сила м'язів на нижніх кінцівках була в нормі у 100 % випадків і складала 5 балів. При рентгенологічному обстеженні кульшового суглоба у пацієнтів цієї групи діагностувалося підсилення субхондрального склерозу вертлюгової впадини, незначний гіперостоз медіальної поверхні шийки стегна. Поступово у пацієнтів розвивалася кістовидна перебудова голівки стегнової кістки та її просідання. Патологія в кульшовому суглобі розвивалася на фоні зниження висоти міжхребцевих дисків L 3 – S 1, гриж, протрузій міжхребцевих дисків, стенозу хребетного каналу на цьому ж рівні.

В другу клінічну групу (Юрик О.Є., Холопов О.В., 2013) увійшли 30 пацієнтів молодого та середнього віку (18 жінок та 12 чоловіків) з коксартрозом на I-II стадіях захворювання. При рентгенологічному обстеженні кульшового суглоба у пацієнтів цієї групи теж діагностовані ознаки субхондрального склерозу вертлюгової впадини, виражений гіперостоз медіальної поверхні шийки стегна, кістоподібна перебудова голівки стегнової кістки. Патологічний процес розвинувся на фоні тривалого больового синдрому в попереково-крижовій ділянці хребта, зумовленого грижами міжхребцевих дисків, стенозом каналу хребта на цьому рівні. При клініко-неврологічному обстеженні пацієнтів нами були виявлені 3 типи перебігу захворювання: 1) доброякісний (14 осіб); 2) перманентно-прогресуючий (11 осіб); 3) злоякісний (5 осіб).

При доброякісному типі перебігу – захворювання виникало через 1-6 місяців після клінічних проявів вертеброгенної люмбоішіалгії або радикулонейропатії на цьому ж рівні. Частіше виникало у жінок у віці 30-60 років. Майже був відсутнім біль при пасивній ротації суглоба. Стартовий біль був не характерним. Біль частіше за все виникав вдень, посилювався під час ходи, тривалому перебуванні на ногах або зовнішній ротації, при спуску по сходах. Нічний біль був не характерним. Спостерігалося підвищення колінного та ахилового рефлексів в перші тижні захворювання, яке поступово змінювалося на їхнє зниження на стороні ушкодження. Діагностувалася гіпотонія та гіпотрофія сідничних м'язів над ушкодженим суглобом; була наявною асиметрія сідничних складок на стороні ураження, ущільнення нижнього краю середнього сідничного м'яза. Спостерігалися зміни шкірних покривів сегментарного рівня на боці ушкодженого суглоба.

Клінічні ознаки перманентно-прогресуючого перебігу нейрогенного коксарторозу були такі. Остеоартроз частіш за все спостерігався у осіб, які були прооперовані з приводу гриж міжхребцевих дисків LIII-LV і у них були наявними ознаки спінального арахноїдиту, епідуриту. Час виникнення нейрогенного коксартрозу – 1-5 років після перенесеного оперативного втручання. Були наявними ознаки помірного потовщення шкірних покривів над ушкодженим суглобом, виражена гіпотонія та гіпотрофія м'язів сегментарного рівня. Захворювання протікало тривало, на протязі багатьох років, з періодичними загостреннями процесу. Короткочасний стартовий біль поєднувався з болем в суглобі та хребті під час ходіння. Була характерною ранкова скутість в ушкодженому суглобі та хребті, обмеження рухів в ушкодженому суглобі в період загострення; крепітація в суглобі. Злоякісний перебіг нейрогенного коксартрозу характеризувався тим, що час від перших клінічних проявів ушкодження структур попереково-крижового рівня до швидкого розвитку нейрогенного коксартрозу III-IV ст. займав лише 1-4 роки. За клінічними ознаками не відрізнявся від звичайного коксартрозу. При неврологічному обстеженні були ознаки мієлорадикулонейропатії корінців L4-S1. Пацієнти із злоякісним перебігом процесу потребували ендопротезування кульшового суглоба, оскільки консервативне лікування процесу у них було не ефективним. При магнітно-резонансній спектроскопії структур головного мозку у наших пацієнтів виявлені однобічний стеноз або оклюзія внутрішньої сонної артерії або середньої церебральної артерії без ознак інфаркту мозку. Однак, у них виявлено недостатність перфузії крові в ділянках пограничних зон головного мозку, зниження показників основних

церебральних метаболітів, особливо в ділянці гіппокампа. У пацієнтів з дебютом коксартрозу обмінно-дистрофічного походження таких специфічних магніто-резонансно-спектроскопічних ознак не було. Все це спонукало нас провести дослідження когнітивних функцій у наших пацієнтів. У всіх обстежених пацієнтів, в порівнянні зі здоровими особами, особливо у пацієнтів третьої групи, були значно нижчими показники, що характеризують наступні психічні функції: короткотривалу вербальну пам'ять, увагу, швидкість сенсомоторних реакцій, розумову працездатність, об'єм активної уваги, короткотривалу та довготривалу зорову і слухову пам'ять, здатність до логічного мислення, а також відволікання та узагальнення, розуміння сенсу слів і логічного зв'язку між поняттями. Тривалий прийом ноотропних та судинних препаратів на фоні базисної терапії дозволив значно покращити когнітивні функції у таких пацієнтів та покращити обмінні процеси в хрящовій тканині ушкоджених суглобів.

До третьої клінічної групи увійшли 12 пацієнтів з ознаками асептичного некрозу голівки стегнової кістки. При МРТ та клінічному дослідженні у них виявлені ознаки компресійної радикулоішемії, реактивного епідуриту, повільно прогресуючої хронічної мієлоішемії в басейні артерії Адамкевича на фоні гриж міжхребцевих дисків L 1 - L V хребців. Досить часто видалення грижі міжхребцевого диска не сприяло покращенню клінічної симптоматики, а у чотирьох випадках призвело до ендопротезування кульшового суглоба.

8. Синдром подовженої кінцівки. На протязі декількох років ми спостерігали жінку з хронічним болем в попереково-крижовому відділі хребта, який іррадіював в ліву нижню кінцівку. У віці 54 років у неї була діагностовано парамедіанна грижа на рівні LIV – LV хребців величиною 6,5 мм. Поступово, без видимих на те причин, у пацієнтки подовжилася ліва нижня кінцівка рівномірно у всіх сегментах. У віці 58 років різниця між лівою та правою кінцівкою досягла 5 см. Пацієнтка змушена була компенсувати статичний сколіоз за рахунок підвищуючої устілки на правій нозі. При поглибленому обстеженні ознак патології структур головного мозку, нейроендокринних порушень та мальформацій судин ніг, які б спричиняли таку патологію, не було виявлено. При огляді ліва кінцівка була дещо набряклою, з мармуровим відтінком. Були знижені лівий колінний та лівий ахіловий рефлекси. Помірним був симптом Лассега зліва. Визначалися склеротомна та паравертебральна болючість в попереково-крижовому відділі хребта.

9. Синдром «перочинного ножа». Нами спостерігалася жінка у віці 56 років, у якої були наявними болі в нижнєгрудному і попереково-крижовому відділі хребта, слабість і оніміння лівої ноги. Пацієнтка важко пересувалася, спираючись на тростину. Тулуб був різко нахилений в лівий бік. На прохання постояти на лівій нозі без додаткової опори – її тулуб різко нахилявся донизу вліво і складувався як перочинний ножик. В той же час вона могла рівно і тривалий час стояти на правій нозі, не користуючись при цьому паличкою. При огляді відмічалася згладженість поперекового лордозу, помірна паравертебральна болючість на рівні Th 11 – SI хребців зліва; помірне підвищення періостальних і сухожилкових рефлексів зліва; помірними були симптоми Бабінського та Лассега зліва. При МРТ – дослі-дженні виявлена грижа на рівні Th12 – L1 міжхребцевого диска величиною 5 мм, антеспонділолістез тіла L5 хребця; в структурах головного мозку виявлені початкові ознаки дисциркуляторної енцефалопатії. При проведенні електронейроміографії встановлені ознаки

помірної пірамідної недостатності на рівні поперекового потовщення спинного мозку.

Таким чином, остеохондроз за своїми клінічними ознаками є досить багатоликим і часом не вкладається в рамки відомих типових його клінічних проявів. Це і потребує постійного клінічного вивчення та узагальнення невідомих та мало відомих випадків такого процесу.

Література

1. Дегенеративно-дистрофические поражения позвоночника (лучевая диагностика, осложнения после дискэктомии) : Руководство для врачей / [Рамешвили Т. Е., Труфанов Г. Е., Гайдар Б. В., Парфенов В. Е.]. – СПб: ЭЛБИ- СПб, 2011 – 218 с.

2. Hip-spine синдром (нейроортопедические аспекты) / [Твардовская С. П., Секер Т. М., Юрик О. Е., Галузинский А. А.] // Вісник ортопедії, травматології та протезування. – 2014. – № 1 (80). – С. 62-65.

3. Юрик О. Є. Неврологічні прояви остеохондрозу: патогенез, клініка, лікування / О. Є. Юрик. – К.: Здоров'я, 2001. – 344 с.

4. Юрик О. Є. Особливості клінічних проявів остеоартрозу нижніх кінцівок вертеброгенного ґенезу / О. Є. Юрик, О. В. Холопов // Збірник наукових праць XVI з'їзду ортопедів-травматологів України. – Харків, 2013. – С. 168-169.

О.Е.Юрик

Нетипичные неврологические проявления остеохондроза позвоночника

ГУ « Институт травматологии и ортопедии НАМН Украины»

Вступление. Остеохондроз известен человечеству с незапамятных времен, но вопрос его клинических проявлений еще недостаточно изучен.

Цель. Выявление нетипичного клинического протекания остеохондроза позвоночника, которое не нашло своего отражения ни в одной из существующих к настоящему времени классификаций неврологических проявлений данной патологии.

Материалы и методы. Клинически обследовано более 2 тыс. пациентов с неврологическими проявлениями остеохондроза позвоночника во время обострения процесса.

Результаты. Выявлены следующие нетипичные проявления неврологических осложнений остеохондроза позвоночника: 1) синдром псевдотригимента (или синдром аномалии развития IV желудочка головного мозга); 2) эпилептиформно-ирритативный синдром; 3) синдром «дополнительного позвонка»; 4) синдром герпетического ганглионита; 5) псевдосиндром Педжета–Шреттер; 6) синдром дефектности утраченной конечности; 7) синдром нейроостеоартропатии; 8) синдром удлиненной конечности; 9) синдром «перочинного ножа».

Выводы. Остеохондроз требует постоянного клинического изучения и обобщения неизвестных и малоизвестных случаев такого процесса.

Ключевые слова: остеохондроз позвоночника, неврологические проявления остеохондроза.

O.Ye.Yuryk

Atypical neurological manifestations of vertebral osteochondrosis

SI "Institute of Traumatology and Orthopaedics of NAMS of Ukraine"

Introduction. Spine osteochondrosis (Degenerative spine disease) is known for people from ancient times, but the question of its clinical manifestations is not studied enough.
Objective. To reveal atypical clinical course of spine osteochondrosis that was not reflected in any existing classification of neurological manifestations of this pathology.
Matherials and methods. Clinical examination of more than 2000 patients with neurological manifestations of the spine osteochondrosis in period of exacerbation was performed
Results. Presented the following atypical manifestations of neurological complications of vertebral osteochondrosis: 1) syndrome of pseudo-trigeminite (or syndrome of abnormal development of the IV ventricle of the brain); 2) epileptiform-irritant syndrome; 3) syndrome of "additional vertebra"; 4) syndrome of airtight ganglionitis; 5) pseudo-syndrome of Paget-Schroetter; 6) lost limb deficiency syndrome; 7) syndrome of neuroosteoarthropathy; 8) syndrome of extended limb; 9) syndrome of "jackknife".
Conclusions. Osteochondrosis requires constant clinical study and generalization of unknown and little known cases of the process.
Key words: spine osteochondrosis, neurological osteochondrosis manifestations.

Відомості про авторів:
Юрик Ольга Єфремівна – д.мед.н., зав. відділом нейроортопедії і проблем болю ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. Воровського, 27.

ЕНДОКРИНОЛОГІЯ

УДК 615.322:616.441

© І. М. ВЛАДИМИРОВА, 2015
І. М. Владимирова

РАЦІОНАЛЬНЕ ЗАСТОСУВАННЯ ФІТОТЕРАПЕВТИЧНИХ ЗАСОБІВ ПРИ ЕУТИРЕОЗІ

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Актуальність. Захворювання щитоподібної залози (ЩЗ) є одними з найбільш поширених захворювань, пов'язаних з порушенням в роботі ендокринної системи. Клінічна картина цих захворювань, в першу чергу, залежить від рівня тиреоїдних гормонів. Найчастіше порушення в роботі ЩЗ пов'язують з дефіцитом йоду. При цьому одне захворювання ЩЗ може виступати фоном для іншого. Так, при еутиреозі продукція тиреоїдних гормонів знаходиться в межах норми. Проте виявляються патологічні зміни в самій залозі – дифузні і вузлові. Крім того, еутиреоз може спровокувати розвиток інших захворювань. Для профілактики і комплексного лікування еутиреозу застосовують і засоби рослинного походження.
Мета. Раціоналізація підходів до застосування фітотерапевтичних засобів при еутиреозі.
Результати. Дослідження проводились шляхом аналізу відомостей наукової літератури та результатів власних експериментальних досліджень. В результаті роботи був розроблений алгоритм вибору лікарської рослинної сировини при захворюваннях ЩЗ, що перебігають без зміни функції залози.
Ключові слова: еутиреоз, профілактика, фармакотерапія, лікарська рослинна сировина, фітотерапія.

Вступ. Всі захворювання ЩЗ, в залежності від особливостей зміни функціональної активності ЩЗ, можуть бути розділені на три великі групи:

• захворювання, що супроводжуються підвищеним синтезом і секрецією гормонів ЩЗ. При даних патологіях йде мова про тиреотоксикоз;

• захворювання, що супроводжуються зменшенням синтезу гормонів ЩЗ (Т3, Т4) і зниженням рівня їх концентрації в крові, – гіпотиреоз;

• захворювання ЩЗ, що перебігають без зміни функціональній активності, і для яких характерні лише морфологічні зміни структури органу (утворення зобу, утворення вузлів, гіперплазія і так далі), – еутиреоз [1].

Не зважаючи на те, що еутиероз ЩЗ характеризується кількістю тиреоїдних гормонів в межах фізіологічної норми, в деяких випадках на його фоні можуть розвиватися серйозні захворювання. Наприклад, аутоімунний тиреоїдит (тоді діагностують аутоімунний еутиреоз), ендемічний зоб. Ці захворювання можуть супроводжуватись вираженими симптомами і збільшенням ЩЗ, а стан еутиреозу найчастіше є тимчасовим і продовжується до тих пір, поки ЩЗ не зазнає серйозніших змін. Таким чином, в медичній практиці окремо виділяється поняття еутиреоїдної патології [1, 5]. При еутиреозі, також, як при гіпертиреозі і гіпотиреозі, може визначатися дифузна

зміна ЩЗ, можуть утворюватися вузли. Якщо їх декілька, то діагностується багатовузловий зоб еутиреозу.

Серед основних причин еутиреоїдної патології виділяють: дефіцит йоду, несприятливі екологічні фактори, аутоімунні захворювання, запальні захворювання в ЩЗ, генетична схильність тощо. До симптомів еутиреозу відносять: підвищену нервову збудливість; збільшення ЩЗ, утворення вузлів; відчуття кому у горлі або інші ознаки здавлення органів шиї. Лікування еутиреозу спрямовано на нормалізацію стану пацієнта, зменшення розмірів ЩЗ і розміру вузлових утворень (при їх наявності). Існують такі варіанти консервативного лікування: терапія левотироксином, монотерапія препаратами йоду та комбінована терапія препаратами йоду та левотироксином. Оперативне лікування показане лише в тих випадках, коли збільшена ЩЗ заважає нормальному диханню та викликає проблеми з прийомом їжі [1, 5, 9].

З метою запобігання утворення вузлового зобу необхідна комплексна профілактика, спрямована на насичення організму йодом і зміцнення імунітету. Для профілактики та лікування (особливо ефективно на начальних стадіях захворювання) застосовуються засоби лікарські рослинного походження. Фітотерапія еутиреозу має допоміжний характер і спрямована, в основному, на усунення симптоматичних проявів захворювання. З метою усунення дефіциту йоду в організмі застосовують бурі водорості (фукус пухирчатий, ламінарія цукриста). Серед йодовмісних рослин для лікування аутоімунного тиреоїдиту з нормальною або зниженою функцією залози застосовують лікарські рослини, що містять дийодтирозин – дрік красильний, жеруха лікарська. З метою комплексної дії при еутиреозі застосовують рослинні йодовмісні імуномодулятори – нетребу звичайну, ряску малу та ранник вузлуватий [3, 4, 6-8].

Мета роботи: розробка алгоритму цілеспрямованого пошуку фітотерапевтичних засобів при еутиреозі.

Матеріали та методи. Дослідження проводились шляхом аналізу відомостей наукової літератури щодо етіопатогенетичних чинників захворювання, напрямків раціональної лікарської терапії, можливостей застосування лікарської рослинної сировини і засобів на їх основі для корекції еутиреозу та результатів власних експериментальних досліджень [2].

Результати та їх обговорення. Для раціонального, ефективного і безпечного застосування фітотерапевтичних засобів при еутиреозі був розроблений алгоритм цілеспрямованого вибору рослин (рис.), що включав етапи: визначення етіопатогенетичних ланок захворювання, формування клінічної картини захворювання (симптомокомплекс еутиреозу), визначення можливостей фармако- і фітотерапії.

Рис. Алгоритм вибору ЛРС при захворюваннях ЩЗ, що перебігають без зміни функції ЩЗ

Висновки. Обґрунтована необхідність розробки стандартизованих методологічних підходів цілеспрямованого вибору рослинних об'єктів при захворюваннях ЩЗ, що перебігають без зміни функції ЩЗ, що сприятиме раціональному застосуванню фітотерапевтичних засобів при даних захворюваннях. Розроблений алгоритм цілеспрямованого вибору рослинних об'єктів при еутирезі, що включав етапи визначення етіопатогенетичних ланок захворювання, формування клінічної картини захворювання, визначення можливостей фармакотерапії і фітотерапії.

Література

1. Валдина Е. А. Заболевания щитовидной железы / Е. А. Валдина. - 2-е изд., перераб. и доп. - СПб.: Питер, 2001. - 397 с.

2. Владимирова І. М. Стандартизація підходів до цілеспрямованого пошуку лікарських засобів рослинного походження для лікування захворювань щитоподібної залози: Автореф. дис. … докт. фармац. наук: 15.00.03 / Національний фармацевтичний університет.- 2014. – 44 с.

3. Лесюк М. Траволікування захворювань щитовидної залози / М. Лесюк. – Львов: СП «БаК», 1999. – 32 с.

4. Соколов С. Я. Фитотерапия и фитофармакология: рук. для врачей. - М.: Медицинское информационное агентство, 2000. – 976 с.

5. Старкова Н. Т. Структурные изменения щитовидной железы: Причины возникновения, постановка диагноза, методы лечения // Пробл. эндокринологии. – 2002. - № 1. – С. 3-6.

6. Antioxidant assay of extracted fractions xanthium strumarium L. using lens protein crosslink activity / S. J. Lee, K. W. Lee, Y. S. Chung et al. // J Korean Ophthalmol Soc. - 2001. - Vol. 42. - P. 152–9.

7. Microchemical imaging of iodine distribution in the brown alga Laminaria digitata suggests a new mechanism for its accumulation / E. F. Verhaeghe, A. Fraysse, J–L. Guerquin–Kern et al. // J. Biol. Inorg. Chem. - 2008. - Vol. 13.-P. 257–269.

8. Winterhoff H. Antihormonal effects of plant extracts: Pharmacodynamic effects of Lithospermum officinale on the thyroid gland of rats; comparison with the effects of iodide / H. Winterhoff, H. Sourgens, F. H. Kemper // Horm Metab Res. - 1983. - Vol. 15. - P. 503–507.

9. Zelmanovitz F. Suppressive therapy with levothyroxine for solitary thyroid nodules: a double–blind controlled clinical study and cumulative meta–analyses / F. Zelmanovitz, S. Genro, J. L. Gross // J Clin Endocrinol Metab. - 1998. - Vol. 83, № 11. - P. 38-81.

И. Н. Владимирова

Рациональное применение фитотерапевтических средств при эутиреозе

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Актуальность. Заболевания щитовидной железы (ЩЗ) являются одними из наиболее распространенных заболеваний, связанных с нарушением в роботе эндокринной системы. Клиническая картина этих заболеваний в первую очередь зависит от уровня тиреоидных гормонов. Наиболее часто встречающиеся нарушения в роботе ЩЗ связывают с дефицитом йода. При этом одно заболевание ЩЗ может выступать фоном для другого. Так, при эутиреозе продукция тиреоидных гормонов находится в пределах нормы, однако происходят патологические

изменения в самой железе – диффузные и узловые. Кроме того, эутиреоз может спровоцировать развитие других заболеваний. Для профилактики и комплексного лечения эутиреоза применяют средства растительного происхождения.
Цель. Рационализация подходов к применению фитотерапевтических средств при эутиреозе.
Результаты. Исследования проводились путем анализа данных научной литературы и результатов собственных экспериментальных исследований. В результате работы был разработанный алгоритм целенаправленного выбора лекарственного растительного сырья при заболеваниях ЩЗ, которые протекают без изменения функции железы.
Ключевые слова: эутиреоз, профилактика, фармакотерапия, лекарственное растительное сырье, фитотерапия.

I. Vladymyrova

Rational application of the phytotherapeutic drugs for euthyroidism treatnent

National University of Pharmacy, Kharkiv

Actuality. Thyroid diseases are one of the most widespread diseases, related to a decline in the endocrine system functions. Clinical picture of such diseases above all things depends on the level of thyroid hormones. The most widespread declines in thyroid gland functions are connected with iodine deficit. In this case, one thyroid disease may occur against the background of another. For instance, nothing abnormal is detected in thyroid hormones production in euthyroidism, however pathological changes including diffuse and thyroid nodules, are seen in the gland. In addition, euthyroidism can provoke emergence of other diseases. Given that medicinal herbs are applied for prevention and treatment of euthyroidism.
The purpose. Rationalization of approaches to application of phytotherapeutic drugs for euthyroidism.
Results. The research was carried out by the analysis of of scientific literature data and results of own experimental investigations. Based on the findings, there was developed an algorithm of targeted search for herbal medicinal raw materials effective in treatment of euthyroidism in unchanged gland function.
Key words: euthyroidism, prophylaxis, pharmacotherapy, medicinal herbs, phytotherapy.

Відомості про автора:
Владимирова Інна Миколаївна – доктор фармацевтичних наук, доцент кафедри якості, стандартизації та сертифікації ліків Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету; тел.: (057) 731-92-76.

ІМУНОЛОГІЯ ТА АЛЕРГОЛОГІЯ

УДК 615.322:612.017.11:[612.017.1:616-008

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

І.В. Ніженковська*, В.Т. Підченко*, Н.Г. Бичкова*, Н.А. Бісько**, А.Є. Родніченко, Н.О. Козіко****

ВПЛИВ ГРИБА GANODERMA LUCIDUM (CURT.:FR.) P. KARST. НА НЕСПЕЦИФІЧНУ ІМУННУ ВІДПОВІДЬ У МИШЕЙ ЛІНІЇ СВА/Са З ВТОРИННИМ ІМУНОДЕФІЦИТОМ

***Національний медичний університет імені О.О.Богомольця,**

****Інститут ботаніки ім. Н.Г.Холодного НАН України,**

*****ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України»**

Вступ. Ganoderma lucidum (трутовик лакований) – один з найвідоміших базидіальних грибів, який здавна використовується в Східній медицині для лікування та профілактики багатьох захворювань. Не вивченим залишається вплив біомаси гриба Ganoderma lucidum, вирощеної методом глибинного культивування на різні ланки імунітету при імунодефіцитних станах.

Мета. Визначення впливу порошку біомаси гриба Ganoderma lucidum на неспецифічну імунну відповідь у мишей в умовах модельованого вторинного імунодефіциту in vivo.

Матеріали і методи. Біомаса гриба Ganoderma lucidum була вирощена методом глибинного культивування. Дослідження проводили на статевозрілих (віком 3-5 міс) мишах-самцях лінії СВА/Са. Для моделювання імунодефіциту використовували імуносупресант циклофосфамід, який вводили одноразово дозою 150 мг/кг, внутрішньочеревно, в перший день експерименту. Досліджували показники фагоцитарної активності перитонеальних макрофагів.

Результати. Встановлено, що введення порошку біомаси гриба Ganoderma lucidum протягом 10 днів мишам лінії СВА/Са з індукованою імунною недостатністю викликає достовірне збільшення фагоцитарної активності та фагоцитарного індексу перитонеальних макрофагів на рівні референтного препарату, а також достовірне збільшення кількості перитонеальних макрофагів, при цьому збільшення цього показника було достовірно більшим порівняно з даними в групі мишей, які отримували референтний препарат.

Ключові слова: гриб Ganoderma lucidum, лінія СВА/Са, неспецифічна імунна відповідь, вторинний імунодефіцит.

Вступ. Більшість традиційних знань про лікувальні властивості грибів походить з таких країн, як Китай, Японія, Корея та ін., де здавна вирощуються, культивуються та використовуються такі базидіальні гриби, як Ganoderma lucidum (трутовик лакований), Lentinus edodes (шиїтаке), Coriolus versicolor (трутовик різнокольоровий) та ін. Ganoderma lucidum (трутовик лакований) – один з найвідоміших базидіальних грибів, який здавна використовується в медицині країн Сходу для запобігання та лікування хронічного гепатиту, бронхіту, атеросклерозу, гіпертензії, онкологічних захворювань [6,13].

У виконанні захисту організму від інфекції та інших чужеродних агентів важливу функцію виконують фактори неспецифічного захисту, які формуються в організмі до проникнення чужорідного агенту. Основною групою клітин, які забезпечують реакції природного імунітету, є фагоцитуючі лейкоцити (макрофаги), які забезпечують фагоцитоз – процес поглинання та перетравлення мікроорганізмів. Вони також виділяють біологічно-активні речовини, які стимулюють інші клітини імунної системи а також беруть участь у презентації антигену [8]. В якості діючої субстанції при дослідженні імуномодулюючих властивостей гриба Ganoderma lucidum зазвичай використовуються екстракти з плодових тіл гриба, рідше – міцелію та спор, та окремі полісахаридні фракції. Не вивченим залишається вплив біомаси гриба Ganoderma lucidum, вирощеної методом глибинного культивування на різні ланки імунітету при імунодефіцитних станах.

Тому, **метою** нашого дослідження було дослідження впливу порошку біомаси гриба Ganoderma lucidum на неспецифічну імунну відповідь у мишей в умовах модельованого вторинного імунодефіциту in vivo.

Матеріали та методи. Біомаса гриба Ganoderma lucidum була вирощена методом глибинного культивування на базі Інституту ботаніки ім. Н.Г.Холодного НАН України (м. Київ) під керівництвом доктора біологічних наук відділу мікології Н.А.Бісько. Біомаса гриба була висушена та подрібнена до порошкового стану. Для моделювання імунодефіциту використовували імуносупресант циклофосфамід (ЕНДОКСАН® - "Baxter Oncology GmbH", Німеччина), який вводили одноразово дозою 150 мг/кг, внутрішньочеревно, в перший день експерименту. Циклофосфамід належить до антинеопластичних засобів та має цитотоксичну, протипухлинну та імуносупресивну активність. Після ін'єкції циклофосфаміду мишам протягом 10 днів вводили порошок біомаси гриба Ganoderma lucidum перорально у дозі з розрахунку 0,01 мг на 20 гр маси тіла (0,5мг/кг). У попередній серії наших досліджень при застосуванні цієї дози спос-терігався найбільш виразний стимулюючий ефект на імунну відповідь. В якості референтного препарату використовували імунотропний препарат ехінацея (Ехінацея-Астрафарм, Україна). Дозу референтного препарату розраховували з використанням коефіцієнту, який визначає співвідношення між дозами лікарських засобів для людини і різних видів експериментальних тварин. Для миші він дорівнює 387,9.

Дослідження проводили на статевозрілих (віком 3-5 міс) мишах-самцях лінії СВА/Са. Тварини були розподілені на 4 групи: 1 - контрольні миші (n=6); 2 - миші, яким одноразово вводили циклофосфамід (150 мг/кг, n=6); 3 – миші, які після введення циклофосфаміду отримували протягом 10 діб порошок біомаси гриба Ganoderma Lucidum (0,5 мг/кг, n=6); 4 - миші, які після введення циклофосфаміду отримували протягом 10 діб референтний препарат ехінацея (12,85 мг/кг, n=6). Для визначення фагоцитарної активності на моношар макрофагів наносили 0,2 мл суспензії латексу ($2,5 \cdot 10^8$ мл) у середовищі RPMI-1640, інкубували протягом 60 хвилин у зволоженій атмосфері з 5 % CO_2 при 37 ° С. Потім скельця промивали, занурюючи їх у стакани з теплим фізіологічним розчином, висушували, а клітини фіксували у парах 4 % параформальдегіду та фарбували за Романовським-Гімза. У світловому мікроскопі оцінювали відсоток фагоцитуючих латекс клітин (фагоцитарний індекс), кількість часточок латексу, які були поглинені одним макрофагом (фагоцитарне число), та фагоцитарну активність, яку визначали

шляхом поділу кількості поглинених частинок латексу на сто підрахованих клітин [2]. Результати аналізували за допомогою методів параметричної (t-критерій Ст'юдента) та непараметричної (U-критерій Вілкоксона-Манна-Уітні) статистики [1,3].

Результати та їх обговорення. Оскільки циклофосфамід є імунодепресантом, він порушує процеси гемопоезу, оновлення тканин, викликає спустошення лімфоїдної тканини, пригнічує всі форми імунної відповіді. В наших дослідженнях було виявлено, що введення циклофосфаміду призвело до статистично достовірного зниження всіх показників фагоцитарної активності перитонеальних макрофагів. Так, кількість перитонеальних макрофагів знизилась в 7,9 рази, фагоцитарний індекс знизився в 1,3 рази, фагоцитарна активність знизилась в 1,6 рази, фагоцитарне число зменшилось в 1,2 рази порівняно з даними в групі контрольних мишей.

Застосування порошку біомаси гриба Ganoderma Lucidum в умовах введенння циклофосфаміду призвело до статистично достовірного відновлення пригнічуючого впливу імуносупресанту на фактори неспецифічної імунної відповіді, а саме: кількість перитонеальних макрофагів збільшилась у 7,4 рази, відновившись майже до рівня контрольної групи мишей, що є кращим показником у порівнянні з референтним препаратом ехінацеї, який покращив цей показник лише у 4 рази (рис.1.); фагоцитарний індекс збільшився у 1,2 рази, на рівні референтного препарату, який сприяв зростанню фагоцитарного індексу в 1,3 рази (рис.3.); фагоцитарна активність перитонеальних макрофагів збільшилась у 1,4 рази як при застосуванні порошку біомаси гриба Ganoderma lucidum, так і при застосуванні препарату ехінацеї (рис.2.); статистично достовірного відновлення фагоцитарного числа як при застосуванні порошку біомаси, так і при застосуванні референтного препарату не відмічалось (рис.4.).

Відновлення кількості перитонеальних макрофагів, фагоцитарного індексу та фагоцитарної активності на фоні введення циклофосфаміду може бути пов'язане з тим, що біомаса гриба Ganoderma lucidum також містить полісахариди, зокрема водорозчинні β-1-3-D-глюкани та β-1-6-D-глюкани, які вперше були виділені з плодових тіл гриба [5,6,8,13]. Водні екстракти плодових тіл та полісахариди, виділені з плодових тіл Ganoderma lucidum, здатні підвищувати фагоцитарну активність та ефективність фагоцитозу перитонеальних макрофагів in vitro [10]. Одним з проявів активації макрофагів є генерація оксиду азоту (NO), що може сприяти збільшенню цитотоксичної активності макрофагів [4, 5]. Нещодавнє відкриття рецепторів до β-D-глюканів на поверхні білих кров'яних клітин, зокрема лейкоцитів, моноцитів та макрофагів у тварин і людей, ймовірно може пояснити імуномодулюючий вплив полісахаридів гриба Ganoderma lucidum на функціональну активність перитонеальних макрофагів [9]. Ефективність дії полісахаридів може збільшуватися за рахунок збільшення кількості рецепторів, які здатні зв'язуватися з ними, оскільки було показано, що полісахаридний екстракт Ganoderma lucidum може збільшувати експресію рецепторів CD14 і TLR-4 на поверхні макрофагів мишей лінії J 774A [7, 12].

Полісахариди Ganoderma lucidum також можуть захищати клітини від пошкоджень, викликаних окислювальним стресом. У своїх дослідах вчені You та Lin, 2002 [14] показали, що полісахарид-пептид, виділений з плодових тіл, запобігає окислювальному пошкодженню макрофагів, викликаному терт-бутилгідропероксидазою, збільшуючи тривалість життя макрофагів

і захищаючи від пошкоджень такі органели клітин як мітохондрії та ендоплазматичний ретикулюм. В інших дослідах фукозовмісний глікопротеїн стимулював дозрівання макрофагів серед мононуклеарних клітин пуповинної крові людини [11].

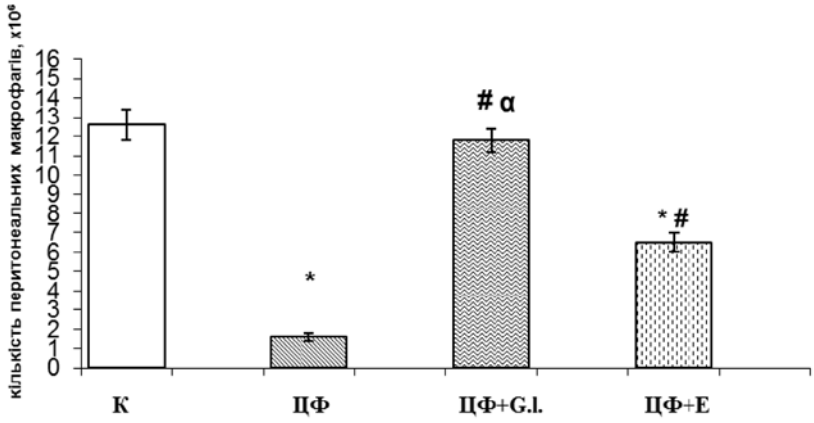


Рис. 1. Вплив порошку біомаси гриба Ganoderma Lucidum на кількість перитонеальних макрофагів

*Примітка (тут і на наступних рисунках): К – контрольна група мишей; ЦФ – група мишей, які отримували внутрішньочеревно імуносупресант у дозі 150 мг/кг; ЦФ+G.l. – група мишей, які після ін'єкції імуносупресанту отримували гриб Ganoderma Lucidum; ЦФ+Е – група мишей, які після ін'єкції імуносупресанту отримували референтний препарат. 1. * – p< 0,05 порівняно з даними в контрольній групі мишей; 2. # – p< 0,05 порівняно з даними в групі мишей, які отримували циклофосфамід; 3. α – p< 0,05 порівняно з даними в групі мишей, які отримували референтний препарат.*

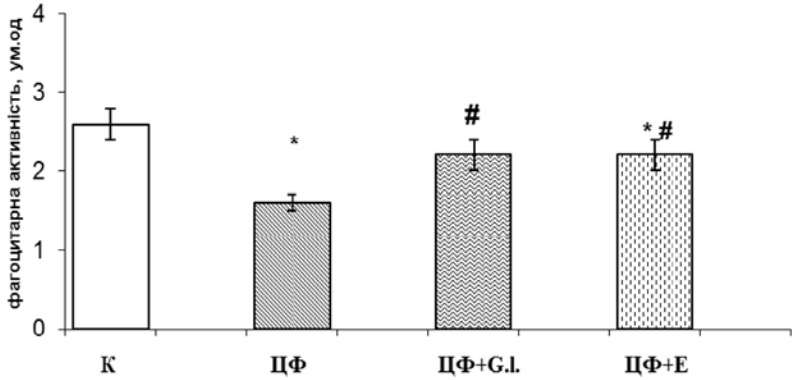


Рис. 2. Вплив порошку біомаси гриба Ganoderma Lucidum на фагоцитарну активність

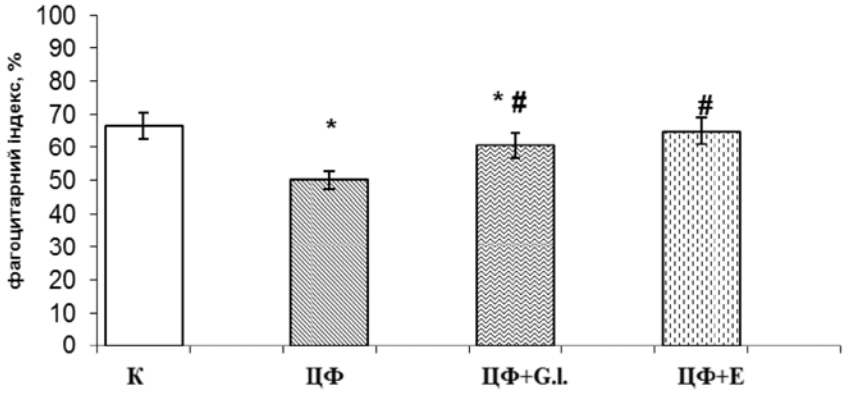


Рис. 3. Вплив порошку біомаси гриба Ganoderma Lucidum на фагоцитарний індекс

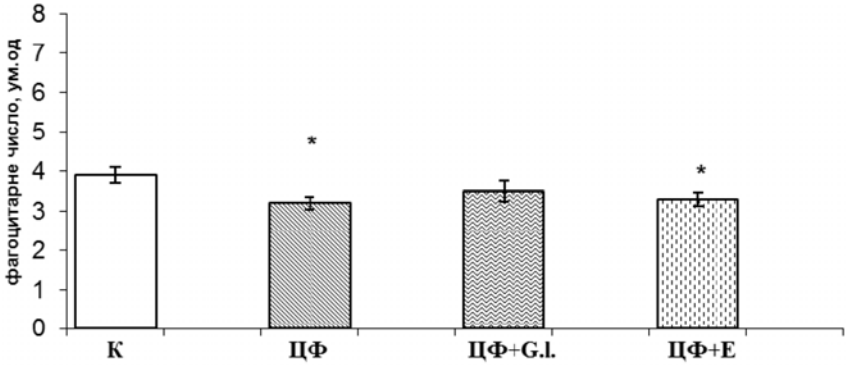


Рис. 4. Вплив порошку біомаси гриба Ganoderma Lucidum на фагоцитарне число

Таким чином, результати проведеного дослідження показують, що порошок біомаси гриба Ganoderma Lucidum нормалізує функціональну активність перитонеальних макрофагів в умовах введення імуносупресанту циклофосфаміду, що може свідчити про імуномодулюючий вплив біомаси гриба на неспецифічну імунну відповідь.

Висновки. При експериментальному імунодефіциті введення порошку біомаси гриба Ganoderma lucidum протягом 10 днів мишам лінії СВА/Са викликає достовірне збільшення фагоцитарної активності та фагоцитарного індексу перитонеальних макрофагів на рівні референтного препарату, відновлюючи ці показники майже до показників контрольної групи мишей. Застосування протягом 10 днів порошку біомаси гриба Ganoderma lucidum мишам лінії СВА/Са з індукованою імунною недостатністю, викликає достовірне збільшення

кількості перитонеальних макрофагів, відновлюючи цей показник майже до показників контрольної групи мишей. При цьому збільшення цього показника було достовірно більшим порівняно з даними в групі мишей, які отримували референтний препарат. Достовірних змін фагоцитарного числа при застосуванні порошку біомаси гриба Ganoderma lucidum протягом 10 днів мишам лінії СВА/Са на фоні циклофосфаміду виявлено не було. **Перспективою подальшого розвитку** наукового дослідження є вивчення імунотропних властивостей порошку біомаси гриба G.lucidum на інші ланки імунної системи.

Література

1. Гублер Е. В. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях / Е. В. Гублер, А. А. Генкин. – Л.: Медицина, 1973. – 141 с.

2. Доклінічні дослідження лікарських засобів: Методичні рекомендації / За ред. Стефанова О.В. – Київ: Авіцена, 2001. – 528 с.

3. Минцер О. П. Методы обработки медицинской информации / О. П. Минцер, Б. Н. Угаров, В. В. Власов. – К.: Вища школа, 1991. – 271 с.

4. Activation of mouse macrophages by the alkali-extracted polysaccharide from spore of Ganoderma lucidum. / Q.J. Tang, J.S. Zhang, Y.J. Pan [et al.] // Chinese Journal of Cellular and Molecular Immunology. – 2004. – №20. – P. 142–144.

5. Fang J.N., Bao XF, Yuen WH. Studies on the polysaccharides from spores of Ganoderma lucidum. In: Ganoderma: Genetics, Chemistry, Pharmacology and Therapeutic / Zhi-Bin Lin (ed) // Proceedings of International Symposium on Ganoderma Research, Shanghai, October 21–23, 2002. - Beijing, Medical University Press.- P. 98–103.

6. Ganoderma lucidum and its pharmaceutically active compounds / B. Boh, M. Berovic, J. Zhang [et.al.] // Biotechnology Annual Review. – 2007. – №13. – P. 265–301.

7. Ganoderma lucidum polysaccharides enhance CD14 endocytosis of LPS and promote TLR4 signal transduction of cytokine expression / K.F. Hua, H.Y. Hsu, L.K. Chao, [et al] // Journal of Cellular Physiology. – 2007. – Vol. 212, №2. – P.537-550.

8. Ganoderma lucidum Polysaccharides: Immunomodulation and Potential Anti-Tumor Activities / Z. Xu, X. Chen, Z. Zhong [et al.] // The American Journal of Chinese Medicine. – 2011. – Vol. 39, №1. – P. 15-27.

9. Immune receptors for polysaccharides form Ganoderma lucidum / B.M. Shao, H. Dai, W. Xu [et al.] // Biochemical and Biophysical Research Communications. – 2004. - №323. – P. 133–141.

10. Lei L.S., Li M.C., Sun L.S. Ganoderma lucidum and its components on the function of macrophages. In: Ganoderma: Genetics, Chemistry, Pharmacology and Therapeutics / Zhi-Bin Lin (ed) // Proceedings of International Symposium on Ganoderma Research, Shanghai, October 21–23, 2002.- Beijing, Medical University Press.- P. 20–23.

11. Polysaccharides of Ganoderma lucidum alter cell immunophenotypic expression and enhance CD56+ NK-cell cytotoxicity in cord blood / C.M. Chien, J.L. Cheng, Chang W.T. [et al.] // Bioorganic and Medicinal Chemistry. – 2004. – №12. – P. 5603–5609.

12. Reishi polysaccharides induce immunoglobulin production through the TLR4/TLR2 mediated induction of transcription factor Blimp-1 / K.I. Lin, Y.Y. Kao, H.K. Kuo [et al.] // Journal of Biological Chemistry. – 2006. – Vol. 281. N 34. – P. 2411-2423.

13. Reshetnikov. S.V. Higher Basidiomycota as a source of Antitumor and Immunostimulating Polysaccharides (Review) / S.V. Reshetnikov, S.P. Wasser, K.K. Tan. // International Journal of Medicinal Mushrooms. – 2001. – Vol.3. – P. 361-394.

14. You Y.H. Protective effects of Ganoderma lucidum polysaccharides peptide on injury of macrophages induced by reactive oxygen species / H.Y. You, Z.B. Lin // Acta Pharmacologica Sinica. – 2002. – №23. – P. 787–791.

И.В. Ниженковская, В.Т. Пидченко, Н.Г. Бычкова, Н.А. Бисько, А.Е. Родниченко, Н.А. Козико

Влияние гриба Ganoderma Lucidum (CURT.:FR.) P. Karst. на неспецифический имунный ответ у мышей линии СВА/Са с вторичным иммунодефицитом

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев,

Институт ботаники им. Н.Г.Холодного НАН Украины, Киев,

ГУ «Институт геронтологии имени Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины», Киев

Вступление. Ganoderma lucidum (трутовик лакированый) – один из известных базидиальных грибов, который издавна применяется в Восточной медицине для лечения и профилактики множества заболеваний. Не изученым остается влияние биомассы гриба Ganoderma lucidum, выращеной методом глубинного культивирования на разные звена иммунитета при иммунодефицитных состояниях.
Цель. Определение влияния порошка биомассы гриба Ganoderma lucidum на неспецифический иммунный ответ у мышей линии СВА/Са в условиях моделированного вторичного иммунодефицита in vivo.
Материалы и методы. Биомасса гриба Ganoderma lucidum была выращена методом глубинного культивирования. Исследования проводили на половозрелых (возрастом 3-5 мес) мышах-самцах линии СВА/Са. Для моделирования иммунодефицита использовали иммуносупресант циклофосфамид, который вводили одноразово в дозировке 150 мг/кг, внутрибрюшинно, в первый день эксперимента. Исследовали показатели фагоцитарной активности перитонеальных макрофагов.
Результаты. Установлено, что введение порошка биомассы гриба Ganoderma lucidum на протяжении 10 дней мышам линии СВА/Са с индуцированной иммунной недостаточностью вызывает достоверное повышение фагоцитарной активности и фагоцитарного индекса перитонеальных макрофагов на уровне референтного препарата, а также достоверное повышение количества перитонеальных макрофагов, при этом повышение данного показателя было достоверно большим в сравнении с данными в группе мышей, которые получали референтный препарат.
Ключевые слова: гриб Ganoderma lucidum, линия СВА/Са, неспецифический иммунный ответ, вторичный иммунодефицит.

I.V. Nizhenkovska, V.T. Pidchenko, N.G. Bychkova, N.A. Bisko, A.E. Rodnichenko, N.O. Kozyko

Influence of fungus ganoderma lucidum (Curt.: Fr.) P. Karst. on the non-specific immune response in mice of line CBA/CA with secondary immunodeficiency

Bogomolets National medical university, Kyiv,

Kholodny Institute of Botany of NAS of Ukraine, Kyiv,

SI "D.F. Chebotarev State Institute of Gerontology NAMS of Ukraine", Kyiv

Introduction. Ganoderma lucidum is a well known basidiomycete, which has been used in Eastern medicine for the treatment and prevention of many diseases since olden times. The effect of fungus Ganoderma lucidum biomass obtained by submerged cultivation method at various components of immune system in case of immunodeficient conditions is not studied.

Aim. To investigate the influence of biomass powder of fungus Ganoderma lucidum on the non-specific immune response in mice line CBA/Ca in conditions of the simulated secondary immunodeficiency in vivo.

Materials and methods. The biomass powder of fungus Ganoderma lucidum was incubated by the method of submerged cultivation. CBA/Ca mice line aged 3–5 weeks were used for the research. For the simulation of immunodeficiency the immunosuppressant cyclophosphamide was used by means of administration once in a dose of 150 mg/kg intraperitoneally on the first day of the experiment. We studied the indicators of the phagocytic activity of peritoneal macrophages.

Results. Results of the study show that the administration of biomass powder of Ganoderma Lucidum for 10 days in mice line CBA/Ca with induced immune deficiency causes a significant increase of phagocytic activity and phagocytic index of peritoneal macrophages as the reference product and a significant increase of the number of peritoneal macrophages, herewith the increase was significantly higher in comparison with the data in the group of mice that received the reference drug.

Key words: fungus ganoderma lucidum, line CBA/CA, non-specific immune response, secondary immunodeficiency.

Відомості про автора:

Підченко Віталій Тарасович – асистент кафе дри фармакогнозії та ботаніки НМУ імені О.О.Богомольця. Адреса: м. Київ, вул. Пушкінська, 22.

Ніженковська Ірина Володимирівна – д.мед.н., професор, завідувач кафедри фармацевтичної, біологічної та токсикологічної хімії НМУ імені О.О.Богомольця. Адреса: м. Київ, вул. Пушкінська, 22.

Бичкова Ніна Григорівна – д.біол.н., професор, гол.н.с. лабораторії імунології Інституту проблем патології. Адреса: м. Київ, просп. Перемоги, 34.

Бісько Ніна Анатоліївна – д.біол.н., пров.н.с. відділу мікології Інституту ботаніки імені М.Г. Холодного. Адреса: м. Київ, вул. Терещенківська, 2, МСП-1.

Родніченко Анжела Євгеніївна – к.біол.н., пров.н.с. ДУ «Інститут генетичної та регенеративної медицини НАМН України».

Козіко Наталя Олександрівна – асистент кафедри аптечної та промислової технології ліків НМУ імені О.О.Богомольця. Адреса: м. Київ, вул. Пушкінська, 22.

УДК: 611-013.395:591.81:616-089.843:616.832-002-056.3-085-092.9

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

В.А.Руденко, Л.М.Бєльська, І.О.Гнєдкова, О.Л.Пічкур, С.А.Вербовська, Я.О.Похоленко

КСЕНОГЕННА ТРАНСПЛАНТАЦІЯ МЕЗЕНХІМАЛЬНИХ СТОВБУРОВИХ КЛІТИН ТРАНСФІКОВАНИХ ГЕНОМ ІЛ-10 ЯК МЕТОД КЛІТИННОЇ ТЕРАПІЇ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АЛЕРГІЧНОГО ЕНЦЕФАЛОМІЄЛІТА

ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад.А.П.Ромоданова НАМН України»

Вступ. Експериментальне вивчення механізмів впливу та можливостей використання мезенхімальних стовбурових клітин і протизапальних цитокінів при нейродегенеративній патології ЦНС є важливим етапом для вибору обґрунтованої лікувальної тактики.

Мета. Дослідити функціональну активність Т- і В-клітин периферичної крові, розвиток клітинних і гуморальних нейроаутоімунних реакцій у щурів з індукованим експериментальним алергічним енцефаломієлітом (ЕАЕ) при лікуванні ксеногенними мезенхімальними стовбуровими клітинами (МСК) трансфікованими геном інтерлейкіна- 10 (ІЛ-10).

Матеріали і методи. Щури з індукованим ЕАЕ. Визначали проліферативну активність Т- і В-лімфоцитів, супресорну активність моноцитів/макрофагів, клітинні і гуморальні нейроаутоімунні реакції.

Результати. Лікування тварин з ЕАЕ субокципітальним введенням МСК, трансфікованих геном ІЛ-10 зумовлює тривале пригнічення функціональної активності Т-лімфоцитів, викликає активацію функції супресорів моноцитарного ряду на 35 добу з послідуючою супресією їх активності. Лікування за допомогою МСК, трансфікованих геном ІЛ-10, не змінює динаміку розвитку клітинної нейросенсибілізації у тварин з ЕАЕ, яка наростає на 60 добу, вірогідно зменшує титр антитіл в сироватці крові до гетерогенного білка НСЕ у всі терміни дослідження, а на 35-у добу рівень антитіл до гетерогенного білка S100. Проведене лікування не впливає на підвищений рівень антитіл до гомо- та гетерогенного ОБМ у всі терміни спостереження.

Ключові слова: експериментальний алергічний енцефаломієліт, трансфіковані мезенхімальні стовбурові клітини, ген ІЛ-10, антитіла до ОБМ.

Модель експериментального алергічного (аутоімунного) енцефаломієліту у щурів (ЕАЕ), яка дозволяє в певній мірі відтворити особливості гістопатології і нейробіології розсіяного склерозу, досить широко використовується як метод дослідження нових терапевтичних підходів в лікуванні нейродегенеративних захворювань. В нашій роботі на експериментальній моделі ЕАЕ ми досліджували вплив мезенхімальних стовбурових клітин трансфікованих геном ІЛ-10 на функцію імунокомпетентних клітин, які відіграють важливу роль в розвитку ЕАЕ. Обґрунтуванням дослідження гено- і цитокінотерапії в лікуванні ЕАЕ є чисельні дані щодо впливу мезенхімальних стовбурових клітин (МСК) та ІЛ-10 на розвиток нейроаутоімунних реакцій та стимуляцію нейрорегенерації у тварин із захворюванням, яке розвивається (1,2,3,4,5,6).

Мета. Дослідити функціональну активність Т-, В- клітин периферичної крові; розвиток клітинних та гуморальних нейроаутоімунних реакцій у щурів з ЕАЕ при лікуванні ксеногенними МСК трансфікованими геном ІЛ-10 людини.

Матеріали і методи. ЕАЕ індукували у білих щурів гомогенатом спинного мозку щурів з повним ад'ювантом Фрейнда (фірма «Sigma» USA) у відповідності до рекомендацій Давидової С.Г.(7). Були досліджені наступні групи експериментальних тварин: 1 група – щури з ЕАЕ без лікування; 2 група –щури з ЕАЕ ліковані МСК трансфікованими геном IL-10 людини субокципітальним введенням на 17 добу від початку індукції. 3 група - інтактні щури. МСК отримували із пуповини людини. Методика розроблена в ДУ «Інститут генетичної та регенеративної медицини НАМНУ». Для введення МСК щурам використовували другий пасаж клітин поза організмом, вводили суспензію МСК, або МСК трансфіковані геном ІЛ -10 людини у кількості 2х106 клітин у об'ємі 0,1 мл. Визначення проліферативної активності лімфоцитів здійснювали в реакції бласттрансформації лімфоцитів та Т-клітинний мітоген ФГА (5 мкг/мл), В-клітинний мітоген декстран (100 мкг/мл). Для оцінки супресорної активності моноцитів/макрофагів у паралельних пробах, стимульованих ФГА, додавали індометацин (10 мкг/мл), який блокував синтез простагландинів. Нейро-аутоімунні реакції оцінювали в реакції бласттрансформації лімфоцитів на мозковий антиген (МА) щурів (100 мкг/мл) та за рівнем нейроаутоантитіл до основного білку мієліна щурів і нейроспецифічних гетерогенних бичачих білків ОБМ, НСЕ та S100, які визначали за допомогою твердофазного імуноферментного аналізу. Вірогідність відмінностей показників визначали за критерієм Стьюдента.

Дослідженнями функціональної активності лімфоцитів периферичної крові щурів з ЕАЕ без лікування та під впливом лікування трансфікованими геном ІЛ-10 ксеногенними МСК встановлено (табл. 1), що у експериментальних тварин з індукованим ЕАЕ у фазу регресу неврологічної симптоматики та у лікованих щурів на 35 і 60 добу дослідження проліферативна відповідь Т-лімфоцитів периферичної крові достовірно знижена. Супресорна активність моноцитів/ макрофагів, і в 1, і в 2 групі тварин була вірогідно вищою, ніж у інтактних тварин на 35 добу дослідження і пригнічувалась на 60 день спостереження. Проліферативна відповідь В лімфоцитів у досліджуваних групах щурів достовірно не відрізнялися від значень цих показників у інтактних тварин, крім групи тварин з індукованим ЕАЕ на 60-у добу спостереження, в якій відмічалося вірогідне пригнічення функції В-лімфоцитів.

Аналіз розвитку нейроаутоімунних реакцій до антигенів мозку клітинного типу показав, що на 35 добу дослідження значення проліферативної відповіді на МА у тварин 1 та 2 груп не відрізнялися від інтактних (табл. 2). У віддалені терміни, як після індукції ЕАЕ так і на тлі проведення клітинної терапії було відмічено зростання проліферативної відповіді лімфоцитів на МА. Ці дані показують, що у віддалені терміни після індукції ЕАЕ, а також після застосування трансфікованних геном ІЛ-10 МСК клітин відбувається активація клітинних аутоімунних реакцій. Вивчення рівня антитіл до білку ОБМ в сироватці щурів 1 та 2 групи в різні терміни після індукції ЕАЕ показало підвищення даного показника відносно контролю (3 група) у всі періоди дослідження (табл. 2). Відомо, що ОБМ є маркером мієліну і олігодендроцитів, має високу енцефалітогенну активність. ОБМ першим вилучається з мієліну, порушуючи його структуру і починаючи процес демієлінізації. Антитіла до ОБМ визначаються в спинномозковій рідині у 90-95% хворих на розсіяний склероз в активній фазі. Отримані нами дані підтверджують раніше опубліковані результати щодо достовірного підвищення рівня антитіл до ОБМ у тварин з ЕАЕ (8).

Таблиця 1

Проліферативна відповідь лімфоцитів щурів після індукції ЕАЕ і лікування трансфікованими МСК (М+м) (%)

Групи тварин	Відповідь на мітоген ФГА		Індекс індометацин-чутливої супресії (ІЧС)		Відповідь на мітоген декстран	
	Доба після індукції ЕАЕ					
	35	60	35	60	35	60
Група 1, n=8	32,1±3,1*	27,1±1,5*	1,65±0,09*	0,96±0,01	60,5±3,4	36,1±2,5*
Група 2, n=8	30,5±2,4*	23,5±2,9*	1,79±0,11*	0,99±0,01	59,7±8,1	41,2±5,4
Група 3, n=10	44,1±1,9	43,1±2,1	1,25±0,5	1,2±0,02	60,0±1,2	50,6±1,21

*Примітка: * достовірність відмінностей, по відношенню до групи інтактних тварин p<0.01; ** достовірність відмінностей між різними клінічними групами тварин p<0,01.*

Таблиця 2

Нейроаутоімунні реакції у щурів після індукції ЕАЕ та після лікування трансфікованими МСК

Дослідні групи	Проліферативна відповідь лімфоцитів на МА щурів (%)		Рівень антитіл до ОБМ щурів (ум.од.)	
Доба після індукції ЕАЕ / Групи тварин	35	60	35	60
Група 1, n=8	10,5±1,8	17,1±2,1*	13,15±2,16	11,52±2,68
Група 2, n=8	9,1±1,1	20,5±4,5*	9,94±3,01	11,24± 3,93
Група 3, n=10	9,6±1,1	8,1±1,1	5,86±1,85	5,86±1,85

*Примітка: * достовірність відмінностей, по відношенню до групи інтактних тварин p<0.01; ** достовірність відмінностей між різними клінічними групами тварин p<0,01.*

Введення МСК трансфікованих геном ІЛ-10 супроводжувалось зменшенням рівня атитіл до ОБМ на 35-у добу після індукції ЕАЕ, проте у 1 та 2 групах, що досліджувались, даний показник перевищував контрольні значення. На 60-у добу дослідження не встановлено розбіжностей в рівні антитіл до ОБМ між лікованими та не лікованими тваринами, проте зберігається підвищення даного показника порівняно з контролем (табл. 2).

Отримані дані, певною мірою, підтверджують численні дослідження, в яких показано, що МСК мають низьку імуногенність, пригнічують диференціювання дендритних клітин, проліферацію Т лімфоцитів і продукцію Т лімфоцитами прозапальних цитокінів [9]. Встановлено також, що МСК пригнічують активність мієлін-антиген специфічних Т лімфоцитів[10]. Результати наших досліджень в деякій мірі можуть пояснюватись тим, що МСК впливають на певні патогенетичні ланки розвитку і спонтанної регресії ЕАЕ, пригнічують синтез прозапальних цитокінів і активність аутоіммунних реакцій на 35 добу після індукції ЕАЕ. Проте у віддалені терміни на 60 у добу відбувається активація аутоімунних реакцій. Дослідження впливу субокципітального введення трансфікованих геном ІЛ-10 МСК на рівень антитіл до гетерогенних нейроспецифічних білків – нейрональних, гліальних, основного білку мієліну, дозволило виявити певні особливості. Як видно з даних наведених в таблиці 3 на 35-у добу після індукції ЕАЕ в сироватці крові виявляється триразове підвищення антитіл до білку S100 та дворазове підвищення до НСЕ. В даний період дослідження виявлено також підвищення рівня антитіл до гетерогенного ОБМ. Введення МСК трансфікованих ІЛ-10 супроводжується статистично вірогідним зменшенням рівня антитіл до НСЕ та білку S100 на 35-у добу дослідження. Спостерігається в даний період дослідження і зниження рівня антитіл до гетерогенного ОБМ. На 60-добу спостереження у 1 групі тварин рівень антитілоутворення до ОБМ, S100 та NSE залишається підвищеним у порівнянні з контрольними тваринами (табл. 3). У 2 групі тварин проведене лікування вірогідно не впливає на рівень антитіл до ОБМ, S100, проте зменшує рівень антитіл до НСЕ, що відмічається на 60-у добу дослідження. Таким чином у тварин з індукованим ЕАЕ у фазу регресу неврологічної симптоматики визначається підвищення рівня антитіл до нейроспецифічних білків: ОБМ, НСЕ та S100. Введення МСК трасфікованих геном ІЛ-10 зменшує рівень антитілоутворення до НСЕ та S100 на 35-у добу спостереження та рівень антитіл до НСЕ на 60-у добу після індукції ЕАЕ.

Таблиця 3

Рівень антитіл до гетерогенних нейроспецифічних білків у щурів з ЕАЕ та після введення МСК трансфікованих геном IL10 (ум.од.)

Групи тварин	Рівень антитіл до ОБМ (бичачий)		Рівень антитіл до S100 (бичачий)		Рівень антитіл до НСЕ (бичачий)	
	Доба після індукції ЕАЕ					
	35	60	35	60	35	60
Група 1, n=8	18,47± 3,79*	16,51 ±1,65	16,21± 2,36*,**	13,7± 0,44	16,71± 0,2*,**	12,14 ±0,12
Група 2, n=8	14,24± 2,22	18,5± 1,37*	8,1± 1,37*	10,36± 1,96	8,19± 0,23	8,05± 0,52
Група 3, n=10	6,6 ± 0,45		5.54± 0,79		8,35 ± 0,66	

Примітка: - вірогідність відносно контролю (p<0,05) ; **- вірогідність між дослідними групами (p<0,05).*

Висновки. Лікування тварин з ЕАЕ за допомогою субокципітального введення МСК, трансфікованих геном ІЛ-10 зумовлює тривале пригнічення функціональної активності Т-лімфоцитів, викликає активацію функції супресорів моноцитарного ряду на 35 добу з послідуючим пригніченням їх активності. Лікування за допомогою МСК, трансфікованих геном ІЛ-10, не змінює динаміку розвитку клітинної нейросенсибілізації у щурів з ЕАЕ, яка наростає на 60 добу дослідження. Субокципітальне введення щурам з ЕАЕ МСК, трансфікованих геном ІЛ-10, вірогідно зменшує титр антитіл в сироватці крові до гетерогенного білка НСЕ впродовж 60 діб та рівень антитіл до гетерогенного білка S100 на 35-у добу дослідження і не впливає на підвищений рівень антитіл до гомо- та гетерогенного ОБМ у всі терміни спостереження.

Література

1. Kassis I. Mesenchymal Stem Cells (MSC) derived from mice with Experimental Autoimmune Encephalomyelitis (EAE) suppress EAE and have similar biological properties with MSC from healthy donors / I. Kassis, P. Petrou, M. Halimi, D. Karussis / Immunol. Lett. – 2013. p: S0165-2478(13)00081-3. doi: 10.1016.

2. Zhu J. Transplanting of mesenchymal stem cells may affect proliferation and function of CD4(+)T-cells in experimental autoimmune encephalomyelitis / J. Zhu, J. Zhang, Q. Li [et al.] // Exp. Clin. Transplant. – 2012. – Vol.10, N.5. – P. 492-500.

3. Human mesenchymal stem cells infiltrate the spinal cord, reduce demyelination, and localize to white matter lesions in experimental autoimmune encephalomyelitis / D. Gordon, G. Pavlovska, J.B. Uney [et al.] // J. Neuropathol. Exp. Neurol. – 2010. – Vol. 69, №11. – P.1087-1095.

4. Иммуносупрессивный потенциал мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани крыс с экспериментальным аутоиммунным энцефаломиелитом при кокультивировании с митоген/миелин-стимулированными спленоцитами / М.М. Зафранская, Д.Б. Нижегородова, М.Ю. Колобова [и др.] // Медицина: научно-практический рецензируемый медицинский журнал в Беларуси. – 2010. – №3. – С. 85–88.

5. Constantin G. Adipose-Derived Mesenchymal Stem Cells Ameliorate Chronic Experimental Autoimmune Encephalomyelitis / G. Constantin // Stem Cells. – 2009. – Vol. 12. – P._1101–1103.

6. Suppression of experimental autoimmune encephalomyelitis by interleukin-10 transduced neural stem/progenitor cells. / J.Klose, N. Schmidt, A.Melms [et al.] // Journal of Neuroinflammation. – 2013. – V.10. – P.117.

7. Давыдова Г.С. Применение адъюванта с различным количеством БЦЖ для воспроизведения ЭАЭ у крыс / Г.С. Давыдова // Острый энцефаломиелит в эксперименте и клинике. – Минск: Наука и техника, 1969. – С. 32–37.

8. Лісяний М.І. Дослідження гуморальних аутоімунних реакцій до нейроспецифічних білків у разі експериментального алергічного енцефаломієліту на етапах патогенезу та імунокорекції алогенною нервовою тканиною / М.І. Лісяний, Л.Д. Любич, О.В. Маркова, Л.М. Бєльська // Фізіол. журн. – 2002. – Т. 48, №1. – С. 15–24.

9. Dittmar Th. Stem Cell Biology in Health and Disease / Thomas Dittmar, Kurt S. Zänker // Springer Netherlands: Springer Science. - 2009. – 426 p.

10. The potentional of mesenchymal stromal cells as a novel cellular therapy of multiple sclerosis / J.J.Auletta, A.Barthlomew, R.Mariarz [et al.] // Immunotherapy. – 2012. - V.4, N.5. – P.529 – 547.

В.А.Руденко, Л.Н.Бельська, И.А.Гнедкова, А.Л.Пичкур, С.А.Вербовская, Я.О.Похоленко

Ксеногенная трансплантация мезенхимальных стволовых клеток трансфецированных геном ИЛ-10 как метод клеточной терапии экспериментального аллергического энцефаломиелита

ГУ «Институт нейрохирургии им. акад. А.П.Ромоданова НАМН Украины

Вступление. Экспериментальное изучение механизмов влияния и возможности использования мезенхимальных стволовых клеток и противовоспалительных цитокинов при нейродегенеративной патологии ЦНС является важным этапом для выбора обоснованной лечебной тактики.
Цель. Исследовать активность Т- и В-клеток периферической крови, развитие клеточных и гуморальных нейроаутоиммунных реакций у крыс с индуцированным экспериментальным аллергическим энцефаломиелитом (ЭАЭ) при лечении ксеногенными мезенхимальными стволовыми клетками (МСК) трансфецированными геном интерлейкина -10 (ИЛ-10).
Материалы и методы. Крысы с индуцированным ЭАЭ. Определяли пролиферативную активность Т- и В-лимфоцитов, супрессорную активность моноцитов/макрофагов, клеточные и гуморальные нейроаутоиммунные реакции.
Результаты. Лечение экспериментальных крыс с индуцированным аллергическим энцефаломиелитом с помощью субокципитального введения МСК трансфецированных геном ИЛ-10 обуславливает длительное угнетение функциональной активности Т-лимфоцитов, вызывает активацию функции супрессоров моноцитарного ряда на 35 сутки с последующим угнетением их активности. Лечение с помощью МСК трансфецированными геном ИЛ-10 не влияет на динамику развития клеточной нейросенсибилизации у животных с ЭАЭ, которая нарастает на 60 сутки, достоверно снижает титр антител в сыворотке крови к гетерогенному белку НСЕ во все сроки исследования, а уровень антител к гетеро-генному белку S100 только на 35 день исследования. Проводимое лечение не влияет на повышенный уровень антител к гомо- и гетерогенному белку ОБМ во все сроки наблюдения.
Ключевые слова: экспериментальный аллергический энцефаломиелит, трансфекцированные мезенхимальные стволовые клетки, ген ИЛ-10, антитела к ОБМ.

V.A. Rudenko, L.N. Belskaia, I. O. Gnedkova, O.L. Pichkur, S.A. Verbovska, Ya.O. Poholenko

Xenogenic transplantation of mesenchymal stem cells transfected by IL-10 gene as a method of cell therapy of experimental allergic encephalomyelitis

SI "Institute of Neurosurgery named after acad. A.P. Romodanov of NAMS of Ukraine", Kyiv

Introduction. Experimental study of mechanisms of the influence and possibility of usage of mesenchymal stem cells and anti-inflammatory cytokines in neurodegenerative pathology of CNS is an important stage for the selection of appropriate treatment tactics.
Aim. To study the activity of T- and B-cells in peripheral blood, the development of cellular and humoral neuroautoimmune responses in rats with induced experimental allergic encephalomyelitis (EAE) with treatment by xenogenic mesenchymal stem cells (MSCs) transfected by gene Interleukin-10 (IL-10).

Materials and methods. T and B-lymphocytes proliferative activity, suppressive activity of monocytes/macrophages, cellar and humoral neuroautoimmune reactions in rats with induced EAE were researched.
Results. Treatment of experimental rats with induced allergic encephalomyelitis via suboccipital administration of MSCs transfected by IL-10 gene that causes prolonged inhibition of the functional activity of T-lymphocytes, causes activational function of suppressor of monocytic series on 35th day followed by inhibition of their activity. Treatment with MSCs transfected by gene IL-10 does not affect the dynamics of cell neuro-sensilisation in animals with EAE, which increases on 60th day, significantly reduces the titer of antibodies in the blood serum of heterogeneous NSE protein in all study time and the level of antibodies to heterologous proteins S100 only on 35th day of the study. Conducted treatment does not affect the increased level of antibodies to the homo- and heterogeneous protein MBP in all time of observation.
Key words: experimental allergic encephalomyelitis, transfected mesenchymal stem cells of IL-10 gene, MBP antibodies.

Відомості про авторів:
Руденко Валентина Андріївна - к.б.н., провідний науковий співробітник ДУ «Інститут нейрохірургії ім.акад. А.П.Ромоданова НАМН України». Адреса: 04050, м.Київ, вул.. Платона Майбороди, 32, тел.: (044) 483-36-84.
Бельська Людмила Миколаївна - к.б.н., старший науковий співробітник ДУ «ІНХ НАМН України».
Гнєдкова Ірина Олександрівна - к.мед.н., ст. н. співробітник ДУ «ІНХ НАМН України».
Пічкур Олександр Леонідович - науковий співробітник ДУ «ІНХ НАМН України».
Вербовська Світлана Анатоліївна - молодший науковий співробітник ДУ «ІНХ НАМН України».
Похоленко Яніна Олександрівна - науковий співробітник ДУ «ІГРМ НАМН України».

УДК 616.71-018.4

© СЕ-ФЕЙ, 2015
Се-Фей

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ЕКСТРАКОРПОРАЛЬНОЇ РАДІАЛЬНОЇ УДАРНО-ХВИЛЬОВОЇ ТЕРАПІЇ НА ІМУННІ МАРКЕРИ СИРОВАТКИ КРОВІ У КРОЛИКІВ З ТРАВМОЮ КІСТКИ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика, м.Київ

Актуальность. Екстракорпоральна ударно-хвильова терапія (ЕХУХТ) активує кісткоутворюючі процеси, однак механізм цього ефекту до теперішнього часу не вияснений, окремі роботи свідчать про інтенсифікацію імунокомпетентних клітин.
Мета. Вивчення впливу ЕРУХТ на активність імунних клітин при експериментальній травмі кісток.
Матеріали та методи. У 24 кроликів в асептичних умовах створювали дефект метадіафізу великогомілкової кістки шляхом її перфорації. Тварини дослідної групи отримували на зону травми кістки 4 сеанси ЕРУХТ, тварини контрольної групи ЕРУХТ не отримували. В обох групах тварин до травми і через 2, 15, 30 і 45 днів після травми в сироватці крові вивчали цитотоксичну активність лімфоцитів, цитотоксичну активність макрофагів.

Materials and methods. T and B-lymphocytes proliferative activity, suppressive activity of monocytes/macrophages, cellar and humoral neuroautoimmune reactions in rats with induced EAE were researched.
Results. Treatment of experimental rats with induced allergic encephalomyelitis via suboccipital administration of MSCs transfected by IL-10 gene that causes prolonged inhibition of the functional activity of T-lymphocytes, causes activational function of suppressor of monocytic series on 35th day followed by inhibition of their activity. Treatment with MSCs transfected by gene IL-10 does not affect the dynamics of cell neuro-sensilisation in animals with EAE, which increases on 60th day, significantly reduces the titer of antibodies in the blood serum of heterogeneous NSE protein in all study time and the level of antibodies to heterologous proteins S100 only on 35th day of the study. Conducted treatment does not affect the increased level of antibodies to the homo- and heterogeneous protein MBP in all time of observation.
Key words: experimental allergic encephalomyelitis, transfected mesenchymal stem cells of IL-10 gene, MBP antibodies.

Відомості про авторів:
Руденко Валентина Андріївна - к.б.н., провідний науковий співробітник ДУ «Інститут нейрохірургії ім.акад. А.П.Ромоданова НАМН України». Адреса: 04050, м.Київ, вул.. Платона Майбороди, 32, тел.: (044) 483-36-84.
Бельська Людмила Миколаївна - к.б.н., старший науковий співробітник ДУ «ІНХ НАМН України».
Гнєдкова Ірина Олександрівна - к.мед.н., ст. н. співробітник ДУ «ІНХ НАМН України».
Пічкур Олександр Леонідович - науковий співробітник ДУ «ІНХ НАМН України».
Вербовська Світлана Анатоліївна - молодший науковий співробітник ДУ «ІНХ НАМН України».
Похоленко Яніна Олександрівна - науковий співробітник ДУ «ІГРМ НАМН України».

УДК 616.71-018.4

© СЕ-ФЕЙ, 2015
Се-Фей

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ЕКСТРАКОРПОРАЛЬНОЇ РАДІАЛЬНОЇ УДАРНО-ХВИЛЬОВОЇ ТЕРАПІЇ НА ІМУННІ МАРКЕРИ СИРОВАТКИ КРОВІ У КРОЛИКІВ З ТРАВМОЮ КІСТКИ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика, м.Київ

Актуальность. Екстракорпоральна ударно-хвильова терапія (ЕХУХТ) активує кісткоутворюючі процеси, однак механізм цього ефекту до теперішнього часу не вияснений, окремі роботи свідчать про інтенсифікацію імунокомпетентних клітин.
Мета. Вивчення впливу ЕРУХТ на активність імунних клітин при експериментальній травмі кісток.
Матеріали та методи. У 24 кроликів в асептичних умовах створювали дефект метадіафізу великогомілкової кістки шляхом її перфорації. Тварини дослідної групи отримували на зону травми кістки 4 сеанси ЕРУХТ, тварини контрольної групи ЕРУХТ не отримували. В обох групах тварин до травми і через 2, 15, 30 і 45 днів після травми в сироватці крові вивчали цитотоксичну активність лімфоцитів, цитотоксичну активність макрофагів.

Результати. Показано, що на фоні травми кістки спостерігається частковий параліч функціональної активності імунних маркерів, при цьому ЕРУХТ не тільки відновлює нормальну активність імунних клітин, але й приводить до їх зростання до кінця дослідження.

Ключові слова: екстракорпоральна ударно-хвильова терапія, регенерація кісткової тканини, імунні клітини.

Вступ. Екстракорпоральна радіальна ударно-хвильова терапія (ЕРУХТ) починаючи з середини 90-х років минулого сторіччя знайшла застосування при лікуванні свіжих переломів довгих кісток, псевдоартрозів і незросшихся переломів. Не дивлячись на основний ефект активізації кісткоутворювальних процесів, механізм впливу цього методу до теперішнього часу залишається невиясненим [1, 3, 10]. Встановлено, що під впливом ЕРУХТ спостерігається значний підйом кількості Р-субстанції – речовини, яка володіє імунореактивними властивостями і є у кістковому мозку кісток [4, 8]. Також відмічено, що ЕРУХТ підвищує інтенсивність тиску і підсилює функціональну активність імунокомпетентних клітин, зокрема лімфоцитів, лейкоцитів, а також активізує утворення імуноглобулінів [5, 6]. Є також експериментальні дослідження, які свідчать про підвищення рівня гістохімічних імунних маркерів (ангіогенних, остеогенних) у кістковому регенераті тварин під впливом ЕРУХТ[7]. Наведені дані обумовлюють необхідність вивчення впливу ЕРУХТ на імунні клітини при наявності експериментальної травми кістки.

Матеріал і методи. Експериментальні дослідження на тваринах виконані у віварії НМАПО імені П.Л.Шупика. Досліди проведено на кролях породи Шиншила масою 2,7-2,9 кг. Кроликів утримували в умовах клініки для експериментальних тварин на стандартному харчовому раціоні з вільним доступом до їжі та води. Дослідження проведені у 2014 році. У кроликів дефект кісткової тканини виконували шляхом наскрізної перфорації проксимального метадіафізу великогомілкової кістки у фронтальній площині хірургічним кортикальним свердлом діаметром 3 мм. Оперативне втручання на кролях виконували в стерильних умовах (операційна віварія) під комбінованою анестезією: внутрішньом'язево вводили 3% розчин кетаміну (0,3мл/кг), місцево – 0,5% розчин новокаїну (0,4 мл/кг). Після формування дефекту проксимального метадіафізу великогомілкової кістки рану зашивали, іммобілізацію оперованої кінцівки не проводили. Кролі були поділені на 2 групи: контрольна (12 кролів) та дослідна (12 кролів). Кролям дослідної групи на 3, 6, 9 і 12 добу після операції проводили сеанси ЕРУХТ. При цьому використовувався апарат фірми Storz Medical Masterplus MP 200, кількість ударів на зону дирчатого дефекту кістки становила 1000, при частоті ударів 1-21 Герц, робочому тиску 1-5 Бар., використовувались головки R15, діаметром 15 мм з максимальної енергією 0,38 мДж/мм кв. У кролів контрольної групи ЕРУХТ не проводилась. Експеримент на тваринах проводили за всіма правилами Європейської конвенції захисту хребтових тварин, котрі використовуються в експериментальних та інших цілях.

Імунологічні дослідження виконували в лабораторії імуномодуляторів ІЕПОР імені Р.Е.Кавецького НАН України, вони консультовані проф. Потебнєї Г.П. В експерименті імунологічні маркери досліджували у 24 кролів контрольної та дослідної груп – по 12 кролів у яких на 2, 15, 30, 45 добу після операції виконували забір крові. Дослідження функціональної активності імунних клітин у сироватці крові (СК) проводили в МТТ-тесті методом T.P.Stankojkovicetal. у власній модифікації [2, 9]. При цьому досліджували

цитотоксичну активність лімфоцитів, антитіл залежну цитотоксичність лімфоцитів, цитотоксичну активність макрофагів.

Результати та їхобговорення. При дослідженні цитотоксичної активності лімфоцитів було встановлено, що травмування кістки призводить на другу добу до різкого падіння цитотоксиної активності лімфоцитів у СК кроликів, як контрольної групи – до 3,64±0,77%, проти 43,81±1,22%, так і дослідної групи – до 2,82±0,08% проти 41,65±1,31% на початку експерименту, при p<0,001 в обох групах тварин (рис. 1).

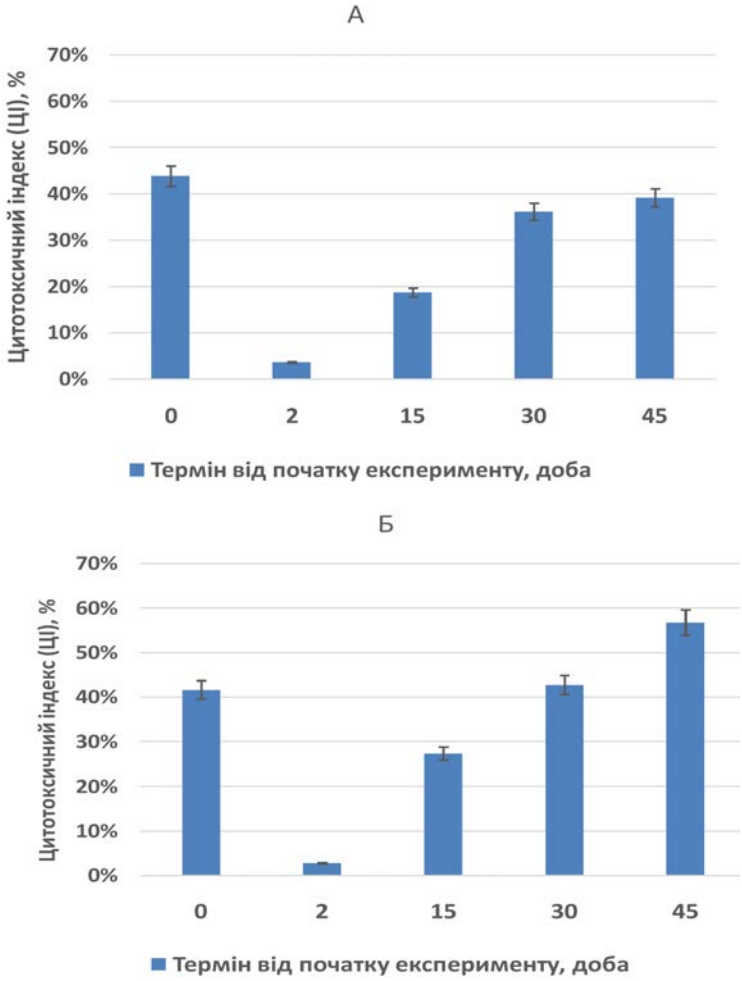


Рис. 1. Цитотоксичнаактивністьлімфоцитів у кролівконтрольної (А) та дослідної (Б) груп

Скоріш за все, різке зниження функціональної активності лімфоцитів відбувалось через больовий синдром. При цьому не визначено достовірних відмінностей показників між контрольною і дослідною групами кроликів у показниках цитотоксичної активності лімфоцитів як на початку експерименту, так і на другу його добу (p>0,05). На 15- та 30-ту добу активність лімфоцитів у кроликів обох груп відновлювалась і становила у кроликів контрольної групи18,71±8,43% та 36,18±1,5% відповідно, у кроликів дослідної групи 27,43±6,15% та 42,74±8,27%, при p<0,01 у порівнянні з попередніми термінами і двома групами кроликів. На 45 добу цитотоксична активність лімфоцитів у кроликів контрольної групи хоча й підвищувалась, проте ще була нижче вихідних показників – 39,15±11,56 (p<0,05), в той же час у кролів дослідної групи вона була навіть вища за початковий рівень - 56,80±3,03% (p<0,02). При дослідженні антитіло залежної цитотоксичності лімфоцитів динаміка процесу співпадала з такою при дослідженні цитотоксичної активності лімфоцитів. Аутологічна СК значно знижувала цитотоксичну активність на другу добу після травмування кістки тварин. Показники цитотоксичності на даний термін становили у контрольних тварин 26,07±3,17%, проти 54,09±1,89% - на початку досліду; у дослідних тварин – 24,09±4,61% проти 51,19±4,56, при p в обох групах тварин < 0,001 (рис. 2).

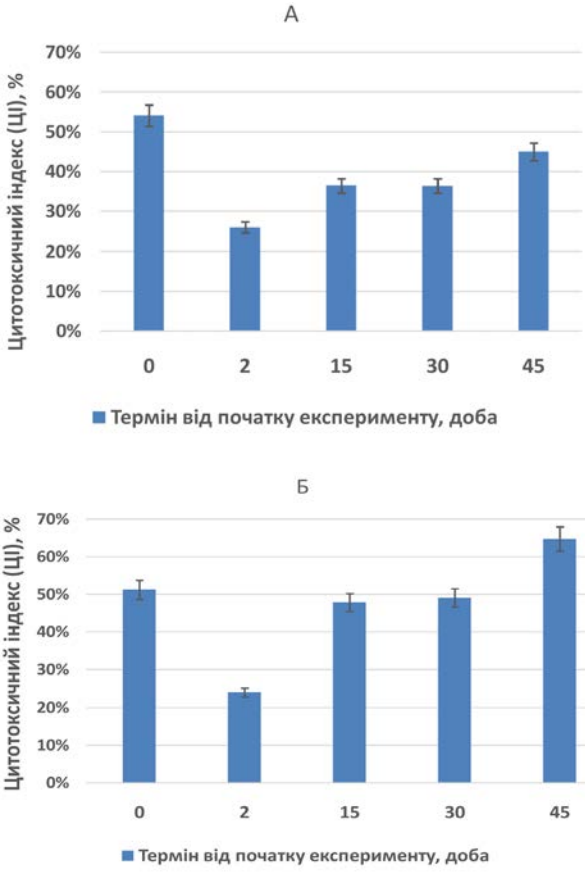


Рис. 2. Антитілозалежна цитотоксична активність лімфоцитів у кролів контрольної (А) та дослідної (Б) груп

На 15- та 30-ту добу після травми та проведеного лікування ЕРУХТ (дослідна група) антитіло залежна цитотоксичність лімфоцитів становила у контрольній групі тварин відповідно 36,45±0,92% та 36,39±0,14%, у дослідних тварин – 47,85±2,53% та 49,07±3,15% при $p<0,05$ між двома групами тварин. На 45-ту добу антитіло залежна цитотоксичність лімфоцитів піднялася до 45,0±0,67% у контрольних тварин і до 64,75±3,67% - у дослідних ($p<0,02$). При дослідженні цитотоксичної активності макрофагів було відмічено зниження їх активності на 2-гу та 15-ту добу після травмування у обох групах тварин. Показники цитотоксичності на дані терміни становили 11,61±1,09% і 9,88±5,38% відповідно у кроликів контрольної групи та 12,8±2,16% і 16,01±4,32% - у кроликів дослідної групи (рис. 3), $p<0001$ в обох групах в порівнянні з нормативом.

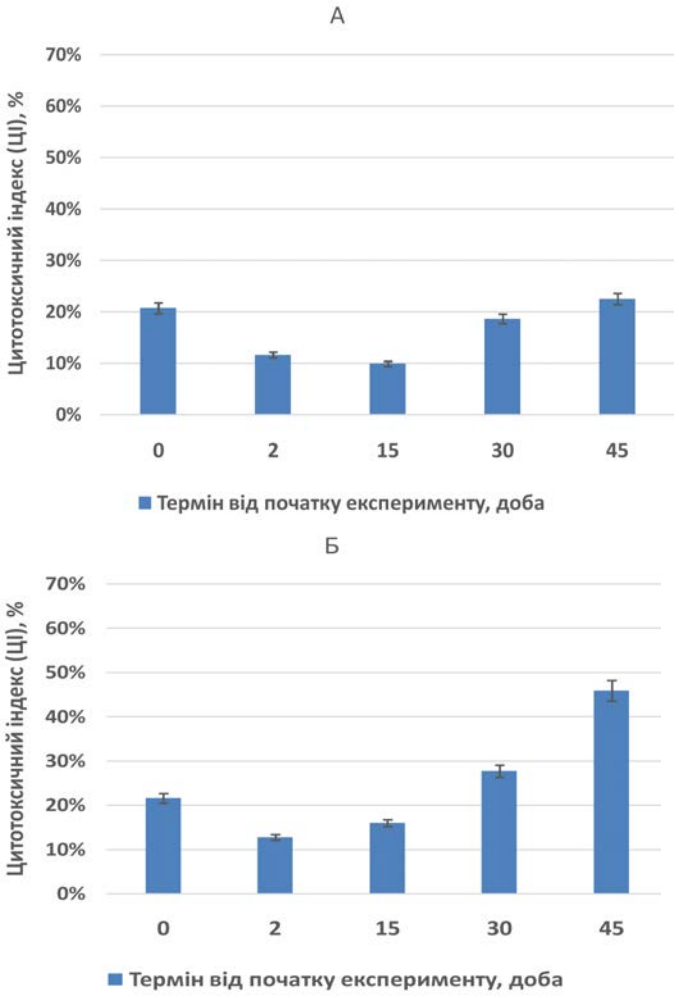


Рис. 3. Цитотоксична активність макрофагів у кролів контрольної (А) та дослідної (Б) груп

На 30-ту добу рівень функціональної активності макрофагів майже відновлювався до початкового рівня (20,69±1,68%) у контрольних тварин, і становив 18,65±0%. В той же час рівень функціональної активності макрофагів у кроликів дослідної групи до цього терміну суттєво перевищував норматив (21,64±5,07%) і досягав показників 27,71±5,09 ($p<0,05$). На 45-ту добу рівень цитотоксичності макрофагів у кроликів контрольної групи не відрізнявся достовірно від нормативу – (20,69±1,68) і складав 22,5±2,63, $p>0,05$. На 45-ту добу відмічаємо навіть стимуляцію макрофагів у тварин дослідної групи. Їх цитотоксичність на даний період дослідження становила 45,93±1,17%, $p<0,001$ в порівнянні з нормативом.

Обговорення результатів. Як показали виконані експериментальні дослідження у кроликів після травми великогомілкової кістки відбувається зниження активності імунних клітин у СК, в т.ч. знижується цитотоксична активність лімфоцитів, антитілозалежна цитотоксичність лімфоцитів, цитотоксична активність макрофагів. У кроликів обох груп до 15, 30 і 45 доби після травми поступово підвищувалась активність імунних клітин, проте до кінця дослідження вона у тварин контрольної групи була достовірно нижче контрольного рівня. В той же час у тварин дослідної групи під впливом ЕРУХТ відбувалось більш активне відновлення функції імунних клітин, яка наприкінці експерименту достовірно підвищувала вихідний рівень, за показниками цитотоксичної активності лімфоцитів, антитілозалежної цитотоксичності лімфоцитів, цитотоксичної активності макрофагів. Результати отриманих досліджень свідчать про те, що одним з факторів позитивного впливу ЕРУХТ на репаративну регенерацію кістокової тканини є не тільки більш швидка нормалізація активності імунних клітин після травми кістки, а і підвищення їх активності наприкінці дослідження.

З отриманих даних можна зробити наступні **висновки**: Експериментальні дослідження на кроликах показали, що травма кістки призводить до значного зниження функціональної активності імунних клітин на ранніх термінах досліду (друга доба після травми), та прояву супресорного впливу аутологічної СК на функціональну активність макрофагів на 15 добу після травми. В результаті травми кістки відмічається частковий параліч функціональної активності імунних клітин, при цьому ЕРУХТ не тільки відновлює нормальну активність імунних клітин, але в кінцевому рахунку призводить до їх збільшення, що позитивно впливає на процеси репаративної регенерації кісткової тканини.

Література

1. Борзых А.В., Соловьев И.А., Труфанов И.М., Попов С.В. Особенности лечения переломов и ложных суставов ладьевидной кости у спортсменов // Спортивная медицина. – 2013. - №1. - С.29-33.

2. Дворщенко О.С., Діденко Г.В., Чередарчук О.І. та ін. Моделювання ксеногенних клітинних систем на твердих фазах з використанням пухлинасоційованих та ембріональних антигенів та їх застосування в протипухлинній терапії. Доповіді НАН України. – 2007. - №12. – С.155-161.

3. Егорова Е.А., Васильев А.Ю. Екстракорпоральная ударно-волновая терапия в лечении переломов костей конечностей // Спортивная медицина. – 2013. - №1. - С.12-17.

4. Островський О.А. Зміни в клітинах і тканинах живих організмів під впливом ударно-хвильової терапії (огляд спеціальної літератури) // Спортивна медицина. – 2013. - №1.– С.7-11.

5. Ching-Jen Wang, Feng-Shing Wang, Kuender D. Yang. Biological effects of extracorporeal shokwave in bone healing; a study in rabbits// Arch. Orthop. Trauma Surg. – 2012. - Vol. 31. -P. 756-764.

6. Dahmen G.P. Skrodies: Extracorporeal stoss wellen therapia (ESWT) in knochennahen weichteil beveichan der Schulter // Extracta Orthoped. – 1992. – Vol.11. – P. 25-27.

7. Moretti B., Notarnicola A., Moretti L., Patella S. Bone healing induced by ESWT// Clinical cases in mineral and bone metabolism. - 2009. - Vol. 6, №2. - P.155-158.

8. Shin C. Neurogenic Substance P stimulates osteogenesis in vitro // Peptides. – 1997. – №18. – P. 3223-3232.

9. Stanojkovic T.P., Zizak Z., Srdic T. et al. The antitumor immune response in HER-2 positive, metastatic breast cancer patients // J. Transl. Med. – 2005. - №3. – P.13-16.

10. Vulpiani M.C., Vetrano M., Conforti F., Minutolo L. Effects of extracorporeal Shock Wave Therapy on Fracture Nonunions // The American Journal of Orthopedics. - 2012. - Vol. –41, №9. P.122-127.

Се-Фей

Экспериментальное исследование влияния экстракорпоральной радиальной ударно-волновой терапии на иммунные маркеры сыворотки крови у кроликов с травмой кости

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л.Шупика

Актуальность. Екстракорпоральня радиальная ударно-волновая терапия (ЭРУВТ) активизирует костеобразовательные процессы, однако механизм этого эффекта до настоящего времени не выяснен, отдельные работы показывают интенсификацию иммунокомпетентных клеток.

Цель. Изучить влияние ЭРУВТ на активность иммунных клеток при экспериментальной травме костей.

Материалы и методы. У 24 кроликов в асептических условиях создавали дефект метадиафиза большеберцовой кости путем ее перфорации. Животные опытной группы получали на зону травмы кости 4 сеанса ЭРУВТ, животные контрольной группы ЭРУВТ не получали. В обеих группах животных до травмы и через 2, 15, 30 и 45 дней после травмы в сыворотке крови изучали антителозависимую цитотоксичность лимфоцитов, цитотоксическую активность лимфоцитов и макрофагов.

Результаты. Показано, что на фоне травмы кости наблюдается частичный паралич функциональной активности иммунных маркеров, при этом ЭРУХТ не только восстанавливает нормальную активность иммунных клеток, но и приводит к их росту к концу исследования.

Ключевые слова: экстракорпоральная ударно-волновая терапия, регенерация костной ткани, иммунные клетки.

Se - Fei

Experimental studying extracorporeal shock-wave therapy effect on the immune markers of serum in rabbits with bone trauma

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. The extracorporeal shock wave therapy (ESWT) leads to the activity of reparative osteogenesis, but this effect is not completely studied till today.
Aim. To study extracorporeal shock wave therapy effect on activity of the immune cells in case of experimental bone trauma.
Material and methods. 24 rabbits were inflicted with shinbone metadiaphysis defect by the perforation in aseptic conditions. The animals of the treatment group received 4 courses of extracorporeal shock wave therapy within the area of bone trauma, while control group animals were not treated with extracorporeal shock wave therapy. Both groups of animals were subjected to blood analysis with studying cytotoxic activity of lymphocytes, macrophages and antibodies-dependent cytotoxicity of lymphocytes prior to trauma and 2, 15, 30 and 45 days after its infliction.
Results. The findings of the study showed that the experimental bone trauma leads to partial paralysis of the immune markers functional activity; extracorporeal shock wave therapy leads to the increase in the number of immune cells and even restores their normal activity to the end of the study.
Key words: extracorporeal shock wave therapy, reparative osteogenesis, immune cells.

Відомості про автора:
Се-Фей - аспірант кафедри ортопедії і травматології №1 НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Кондратюка, 8, МКЛ №8, тел.: (044) 432-25-79.

УДК 616-005.1

© Л. В. В'ЮНИЦЬКА, С. І. АРХИПОВА, 2015
Л.В.В'юницька,С.І.Архипова

РОЛЬ ЕНДОТЕЛІЮ В СЕРЦЕВО-СУДИННІЙ ПАТОЛОГІЇ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика

Вступ. Дослідження, присвячені проблемам лабораторної діагностики серцево-судинних захворювань (ССЗ), досить численні. У той же час, дослідження доказів ролі ендотелію в їхньому патогенезі, що дозволяють виявляти патологію на доклінічній стадії розвитку, вимагають докладного аналізу й узагальнення отриманих результатів.
Мета. Провести оцінку функціонального стану ендотелію та його роль в патогенезі найпоширеніших захворювань і патологічних станів, таких як атеросклероз, артеріальна гіпертензія, серцева недостатність.
Матеріли і методи. Системний аналіз світових і вітчизняних наукових джерел з питань ролі біологічно-активних речовин, синтезованих ендотелієм в розвитку ССЗ.
Результати. Внаслідок того, що ендотеліальна дисфункція є раннім проявом захворювань серцево-судинної системи (ССС), вона може мати прогностичне значення. Оцінка стану ендотеліальних клітин є показником імовірності розвитку ССЗ [5]. Крім того, з'являється все більше доказів зв'язку маркерів ендотеліальної дисфункції й судинного запалення із серцево-судинними катастрофами. Дослідження останніх 10-15 років істотно змінили класичні уявлення про роль ендотелію судин у загальному гомеостазі. Виявилося, що ендотелій синтезує величезну кількість біологічно активних речовин (БАР), що відіграють важливу роль у багатьох процесах у нормі й патології (гемодинаміці, гемостазі, імунних реакціях, регенерації й ін.) що є теоретичною основою вивчення цих лабораторних маркерів ушкодження ендотелію при ССЗ.
Ключові слова: ендотелій, біологічно-активні речовини, серцево-судинні захворювання.

Вступ. Серцево-судинні захворювання (ССЗ), як і раніше, залишаються провідною причиною смертності в усьому світі. За останні десятиліття в США, країнах Європи, Україні захворювання ССС забирають більше життів, ніж всі хвороби разом. У патогенезі ССЗ провідна роль приділяється дисфункції ендотелію судин. Термін «ендотелій», або «несправжній епітелій» було запропоновано швейцарським патоморфологом В. Гисом й уведено як додатковий до терміну «епітелій». Ендотелій відіграє ключову роль у контролі судинного тонусу, забезпечуючи регуляцію просвіту судини залежно від швидкості кровотока, кров'яного тиску на судинну стінку, метаболічних потреб ділянки тканини, яку ця судина постачає кров'ю і т.д.

Дослідження останніх 10-15 років істотно змінили класичні уявлення про роль ендотелію судин у загальному гомеостазі. Виявилося, що ендотелій синтезує величезну кількість біологічно активних речовин (БАР), що відіграють важливу роль у багатьох процесах у нормі й патології (гемодинаміці, гемостазі, імунних реакціях, регенерації й ін.)[9]. Наявність такої значної ендокринної

активності ендотелію дало підставу назвати його «ендокринним деревом». Відповідно до сучасних уявлень, ендотелій являє собою моношар клітин, що вистилає внутрішню поверхню судин, та є аутокринним, паракринним й ендокринним органом із численними регуляторними функціями. Ендотелій бере участь у регуляції судинного тонусу, гемостазу, імунної відповіді, міграції клітин крові в судинну стінку, синтезі факторів запалення і їхніх інгібіторів, здійснює бар'єрні функції. Моношар ендотеліальних клітин розташовується на межі, що відокремлює кров, що тече по судинах, від інших структур артерії.

Всі існуючі методи вивчення стану ендотелію можна розділити на три групи [6]:

1) інвазивні методи (ангіографія із внутрішньоартеріальним введенням ацетилхоліну);

2) неінвазивні методи (найбільш розповсюджена ультразвукова візуалізація ділянки плечової артерії до та після її перекриття - оклюзії);

3) оцінка біохімічних маркерів.

Мета. Провести оцінку функціонального стану ендотелію та рольбіохімічних маркерів ендотелію в патогенезі найпоширеніших захворювань і патологічних станів, таких як атеросклероз, артеріальна гіпертензія, серцева недостатність.

Матеріли і методи. Системний аналіз світових і вітчизняних наукових джерел з питань ролі біологічно-активних речовин, синтезованих ендотелієм в розвитку ССЗ.

Результати та їх обговорення. Ендотелій - тонка напівпроникна мембрана, що вистилає внутрішню поверхню серця й судин і здатна до безперервного вироблення біологічно активних речовин. Ці речовини виконують найважливіші функції в організмі: регулювання тонусу судин (секреція вазоактивних медіаторів), підтримка їхньої анатомічної будови (синтез й інгібування факторів проліферації), збереження гемостазу (синтез й інгібування факторів фібринолізу й агрегації тромбоцитів), участь у процесах місцевого запалення (вироблення про-та протизапальних факторів) [1].

Речовини, що продукуються ендотеліоцитами, надходять у двох напрямках: у просвіт судини із впливом на циркулюючі формені елементи й плазменні фактори, а також субендотеліально, де вони впливають на гладком'язові клітини й фібробласти. Найважливішою з функцій ендотеліоявляється регуляція судинного тонусу. Найбільш вираженою судинорозширювальною здатністю володіє оксид азоту (NO). За рахунок його безперервного утворення з L-аргініну за допомогою ендотеліальної NO-синтази здійснюється підтримка базального тонусу судин. Крім того, NO володіє ангіопротективними властивостями, проявляє антиоксидантний ефект, інгібує агрегацію й адгезію тромбоцитів, ендотеліально-лейкоцитарні взаємодії й міграцію моноцитів. В 1998 р. трьом американським дослідникам F. Murad, R. Furchgott, L. Ignarro присуджено Нобелівську премію фізіології й медицини за встановлення функціональної ролі оксиду азоту в роботі ССС. Ендотеліальний фактор гіперполяризації викликає відкриття калієвих каналів (найбільш імовірно, кальційзалежних) у гладких м'язах, що призводить до розслаблення судин. На відміну від NO ця речовина виділяється не постійно, а тільки під дією деяких стимуляторів: ацетилхоліну, брадикініну, тромбіну, гістаміну, субстанції Р, аденозіндифосфату (АДФ) і аденозінтрифосфату. Вважають, що в нормі переважає релаксація, викликана

оксидом азоту, а дія фактора гіперполяризації мінімальна: він обумовлює регуляцію тонусу судин тільки при зниженні продукції NO.

Таблиця

Фактори, що синтезуються в ендотелії й регулюють його функцію

Фактори, що викликають скорочення й розслаблення м'язового шару судинної стінки	
Констріктори	*Дилататори*
Великий ендотелин (вЭТ)	Оксид азоту (NO)
Ангіотензин II (АТ II)	Великий ендотелин (вЭТ)
Тромбоксан А2 (ТхА2)	Простациклін (PGI_2)
Простагландін Н2 (PGH2)	Ендотеліновий фактор деполяризації (EDHF)
	Ангіотензин I (АТ I)
	Адреномедулін
Фактори прокоагуляційні та антикоагуляційні	
Протромбогенні	*Антитромбогенні*
Тромбоцитарний фактор росту (ТФРβ)	Оксид азоту (NO)
Інгібітор тканинного активатора плазміногену (ІТАП)	Тканинний активатор плазміногену (ТАП)
Фактор Віллебранда (VIII фактор згортання)	Простациклін (PGI_2)
Ангіотензин IV (АТ IV)	Тромбомодулін
Ендотелін I (ЭТ I)	
Фібронектин	
Тромбоспондин	
Фактор активації тромбоцитів (ФАТ)	
Фактори, що впливають на ріст судин та гладком'язових клітин	
Стимулятори	*Інгібітори*
Ендотелін I (ЭТ I)	Оксид азоту (NO)
Ангіотензин II (АТ II)	Простациклін (PGI_2)
Супероксидні радикали	Натріуретичний пептид С
Ендотеліальный фактор росту (ECGF)	Гепариноподібні інгібітори росту
Фактори про- та протизапальні	
Прозапальні	*Протизапальні*
Фактор некрозу пухлини α (ФНО-α)	Оксид азоту (NO)
Супероксидні радикали	
С-реактивний білок (С-РБ)	

Простациклін утворюється в ендотеліальних клітинах, медії та адвентиції судин під впливом гіпоксії. Він активує аденілатциклазу, наслідком чого є збільшення вмісту циклічного аденозинмонофосфату (ц-АМФ), що викликає релаксацію судин. Синтез простациклінувідбувається постійно. Він пригнічує агрегацію тромбоцитів, крім того, спричинює вазодилятуючу

дію за рахунок стимуляції специфічних рецепторів гладком'язевих клітин судин, що призводить до підвищення активності в них аденілатциклази й до збільшення утворення в них ц-АМФ. Участь простацикліну у вазодилятаціїу здорових осіб, очевидно, невелика, а основний його ефект пов'язаний з інгібуванням агрегації тромбоцитів. Натрійуретичний пептид С-типу утворюється здебільшого в ендотеліїта деяких клітинах крові, а також бере участь у локальній регуляції судинного тонусу.

Японські дослідники М. Янагасавай соавт. в 1988 р. описали ендотеліальний пептид, що активно скорочує гладком'язеві клітини судин. Охарактеризований пептид, що назвали ендотеліном (ЕТ), одразу став предметом інтенсивного вивчення. ЕТ сьогодні - один із самих популярних у списку біоактивних регуляторів. Синтез ЕТ стимулюють тромбін, адреналін, ангіотензин (АТ), інтерлейкіни, клітинні ростові фактори та ін. У більшості випадків ЕТ секретується з ендотелію «усередину», до м'язових клітин, де розташовані чутливі до нього ЕТА-рецептори. Менша частина синтезованого пептиду, взаємодіючи з рецепторами ЕТА-типу, стимулює синтез NO. Таким чином, той самий фактор регулює дві протилежні судинні реакції (констрикціюта дилатацію), реалізовані різними хімічними механізмами. Однією з найбільш потужних судинозвужуючих речовин, що синтезуються в ендотелії, є ендотелін-1. У фізіологічних концентраціях він діє на ендотеліальні рецептори, викликаючи вивільнення факторів релаксації, а в більш високих - активує рецептори на гладком'язевих клітинах, стимулюючи стійку вазоконстрикцію. Ендотелін-1 також здатний потенціювати експресію молекул адгезії [2].

Під впливом ацетилхоліну, АДФ і деяких інших медіаторів в ендотеліоцитах синтезуються такі судинозвужуючі фактори, як тромбоксан А2 і простагландин Н2, що діють безпосередньо на гладком'язевіклітини, викликаючи їхнє скорочення. Тромбоксан А2 (ТхА2) сприяє швидкій агрегації тромбоцитів, збільшуючи доступність їхніх рецепторів для фібриногену, чим активує коагуляцію, викликає вазоспазм і бронхоспазм. Крім того, ТхА2 є медіатором пухлиноутворення, тромбозів та астми. ТхА2 виробляється також гладкими м'язами судин, тромбоцитами. Одним з факторів, що стимулюють виділення ТхА2, є кальцій, що у великій кількості виділяється із тромбоцитів на початку їхньої агрегації. Саме ТхА2 сприяє збільшеннювмісту кальцію в цитоплазмі тромбоцитів. Кальцій, в свою чергу, активує скорочувальні білки тромбоцитів, що підсилює їхню агрегацію й дегрануляцію, активує фосфоліпазу А2, що перетворює арахідонову кислоту в простагландини G2, Н2 – вазоконстриктори. Простагландин Н2 (PGH2) має яскраво виражену біологічну активність. Він стимулює агрегацію тромбоцитів і викликає скорочення гладких м'язів з формуванням вазоспазма.

У регуляції судинного тонусу тапроліферативної активності клітин медії судин також бере участь нейрогуморальна ренін-ангіотензин-альдостеронова система (РААС). Головним її ефектором є Ангіотензин-2 (АТ-2), що утворюється з ангіотензина-1 під дією ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ). АТ-2 – фізіологічно активний пептид прогіпертензивної дії. АТ-2 бере участь у регуляції артеріального тиску й водно-сольового обміну. Цей гормон викликає звуження виносних артеріол нирковихклубочків. Він збільшує реабсорбцію в ниркових канальцях натрію та води. АТ-2 звужує артерії й вени, а також стимулює вироблення таких гормонів, як вазопресин і альдостерон,

що призводить до підвищення тиску. Судинозвужувальна активність АТ-2 визначається його взаємодією з АТ-1 рецептором [22]. Крім регуляції судинного тонусу ендотелій виконує ряд інших функцій. Ендотеліальні клітини виділяють речовини, що приймають участь у регуляції системи гомеостазу. Синтезуючи адгезивні молекули (ICAM-1, VCAM-1), P та E селектини, ендотелій сприяє прилипанню, а потім і проникненню в судинну стінку лейкоцитів, у першу чергу моноцитів. Виділяючи різні фактори росту (тромбоцитарний фактор росту, інсуліноподібний фактор росту, трансформуючий фактор росту β, фактор росту тромбобластів), ендотелій бере участь у процесах ремоделювання судин. Крім того, ендотеліальні клітинивлолодіють ферментативною активністю, що включає експресію на поверхні ендотеліальних клітин ангіотензинперетворюючого ферменту - АПФ [10].

Механізм участі ендотелію у виникненні й розвитку різних патологічних станів багатогранний і зв'язаний не тільки з регуляцією судинного тонусу, але й з участю в процесах атерогенеза, тромбоутворення, захисту цілісності судинної стінки. Основними функціями ендотелію є:

• вивільнення вазоактивних агентів, серед яких оксид азоту, ендотелін, ангіотензин I, ангіотензин II, простациклін, тромбоксанта ін.;

• перешкода коагуляції крові й участь у фібринолізі;

• імунні функції;

• ферментативна активність (експресія на поверхні ендотеліальних клітин АПФ);

• участь у регуляції росту гладком'язовихклітин (ГМК), захист ГМК від вазоконстрикторних впливів.

Нормальне функціонування ендотелію залежить і від його будови, зокрема від стану цитоскелету [3], що є ключовою ланкою в підтримці нормальної структури ендотеліоцитівта бере активну участь у їхньому відновленні у випадку ушкодження. Роль ендотелію, що є напівселективним бар'єром для дифузії макромолекул із просвіту судини в інтерстиціальний простір, у процесі атерогенеза важко переоцінити. Структурні зміни в організації з'єднань ендотеліальних клітин призводять до порушень ендотеліальної проникності, що лежить в основі розвитку ССЗ. Бар'єрна роль ендотелію судин як активного органа визначає його роль в організмі людини: підтримка гомеостазу шляхом регуляції рівноважного стану протилежних процесів - тонусу судин (вазодилятація/констрикція), анатомічної будови судин (синтез/інгібування фактрів проліферації), гемостазу (синтез та інгібування факторів фібринолізу й агрегації тромбоцитів) і місцевого запалення (продукція про- і протизапальних факторів). Кожна з перелічених функцій ендотелію, що визначає тромбогенність судинної стінки, запальні зміни, вазореактивність і стабільність атеросклеротичної бляшки, безпосередньо або побічно пов'язана з розвитком і прогресуванням атеросклерозу, артеріальної гіпертонії та їх ускладнень [20]. Так, недавні дослідження показали, що надриви бляшок, що призводять до інфаркту міокарда, не завжди відбуваються в зоні максимального стенозування коронарної артерії, навпроти, найчастіше трапляються в місцях невеликих звужень - менш 50% (за даними ангіографії).

На думку багатьох авторів, ендотелій визначає адекватність судинорухових реакцій, володіє антиагрегантною, антиадгезивною, протизапальною, антипроліферативною активністю та ін. Завдяки збалансованості зазначених власти-

востей підтримується функціональна стабільність ССС, забезпечується адекватність судинних реакцій у відповідь на стресові впливи пошкоджувальних факторів. При цьому порушення, внаслідок тих або інших причин, функціонального стану ендотелію призводить до активації внутрішньосудинного тромбоутворення, запальних, оксидантних реакцій та сприяє розвитку патології, атеросклеротичних змін судинної стінки, ремоделювання судин [44]. Тому роль ендотелію в розвитку патологічних процесів є однією з найбільш обговорюваних проблем у сучасній медичній літературі.

Зміни функціонального стану ендотеліюнайчастіше відбуваються у осіб старших за 50 років і призводять до порушення його захисних властивостей, що значно підвищує ризик розвитку динамічних порушень кровообігу в умовах впливу подразнюючих факторів. Є дані про те, що відновлення функціонально повноцінного ендотелію відбувається в людей тільки до 30-35-літнього віку. Літературні дані свідчать про порушення функціонального стану ендотелію при старінні - розвитку ендотеліальної дисфункції, що призводить не тільки до зміни судиннорухової функції мікроциркуляторного русла, але й впливає на її антиагрегантні, антиадгезивні та антитромботичні властивості. Все це не тільки змінює судинну реактивність, але й може стати передумовою до розвитку серцево-судинної патології в даної групи осіб [8].

Висновки. Таким чином, судинний ендотелій, перебуваючи на межі кровіта інших тканин організму, повністю виконує свої основні функції за рахунок біологічно активних речовин: регуляція параметрів гемодинаміки, тромборезистентність та участь у процесах гемостазу, запаленні та ангіогенезі. При порушенні функції або структури ендотелію різко міняється спектр біологічно активних речовин, що він продукує. Ендотелій починає секретувати агреганти, коагулянти, вазоконстриктори, причому частина з них (ренін-ангіотензинова система) впливає на всю ССС. При несприятливих умовах (гіпоксія, порушення обміну речовин, атеросклероз і т.п.) ендотелій стає ініціатором (або модулятором) багатьох патологічних процесів в організмі.

Література

1. Michiels C. Endothelial cell functions / C. Michiels // J. Cell Physiol. – 2003. – Vol. 196, № 3. – P. 430–443.

2. Ватутин Н. Т. Эндотелины и сердечно-сосудистая патология / Н. Т. Ватутин, Н. В. Калинкина, А. Л. Демидова // Укр. кардіол. журнал. – 2006. – № 1. – С. 101–106.

3. Мостовий Ю. М. Ендотелінова система у патогенезі захворювань внутрішніх органів / Ю. М. Мостовий, Р. С. Любчак, А. А. Сидоров.-Вінниця, 2005. – 31 с.

4. Сравнительная оценка факторов сердечно-сосудистого риска, коронарного резерва, функции эндотелия и признаков атеросклероза при коронарном синдроме Х и начальном атеросклеротическом поражении коронарних артерий / Е. Н. Амосова, В. И. Захарова, Н. Н. Макомела [и др.] // Серце і судини. – 2007. – № 1. – С. 67–74.

5. Nichols W. W. McDonald's blood flow in arteries : theoretic, experimental, and clinical principles / W. W. Nichols, M. F. O'Rourke. – London: Hodder Arnold, 2011. – 6th ed. – 755 p.

6. Парфенов А. С. Экспресс-диагностика сердечно-сосудистых заболеваний / А. С. Парфенов // Мир измерений. – 2008. – № 6. – С. 74–82.

7. TerAvest E. What is the role of non-invasive measurements of atherosclerosis in individual cardiovascular risk prediction? / E. TerAvest, A. F. Stalenhoef, J. de Graaf // Clin. Sci. – 2007. – Vol. 112, № 10. – P. 507–516.

8. Коркушко О. В. Возрастные особенности функціонального состояния эндотелия микрососудов / О. В. Коркушко, В. Ю. Лишневская, Г. В. Дужак // Кровообіг та гемостаз. – 2007. – № 4. – С. 5–11.

9. Эндотелиальная дисфункция: от физиологии к терапии / Л. Т. Малая, С. А. Лазарева, В. И. Волков, Т. И. Клименко // Достижения и перспективы развития терапии в канун XXI века: сб. науч. трудов. – Х., 2000. – С.287–291.

10. Остроумова О. Д. Дисфункция эндотелия при сердечно-сосудис-тых заболеваниях: (по матер. XIII Европ. конференции по артериальной гипертензии) / О. Д. Остроумова, Р. Э. Дубинская // Кардио-логия. – 2005. – № 2. – С. 59–62.

Л.В.Вьюницкая, С.И.Архипова

Роль эндотелия в сердечно-сосудистой патологии

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л.Шупика

Введение. Исследования, посвященные проблемам лабораторной диагностики сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), весьма многочисленны. В то же время, исследования доказательств роли эндотелия в их патогенезе, позволяющие выявлять патологию на доклинической стадии развития, требуют тщательного анализа и обобщения полученных результатов.

Цель. Провести оценку функционального состояния эндотелия и его роли в патогенезе наиболее распространенных заболеваний и патологических состояний, таких как атеросклероз, артериальная гипертензия, сердечная недостаточность.

Материалы и методы. Системный анализ мировых и отечественных научных источников по вопросам роли биологически активных веществ, синтезируемых эндотелием в развитии ССЗ.

Результаты. Вследствие того, что эндотелиальная дисфункция является ранним проявлением заболеваний сердечно-сосудистой системы, она может иметь прогностическое значение. Оценка состояния эндотелиальныхклеток является показателем вероятности развития ССЗ [5]. Кроме того,появляется все больше доказательств связи маркеров эндотелиальной дисфункции и сосудистого воспаления с сердечно-сосудистыми катастрофами.Исследования последних 10-15 лет существенно изменили классические представления о роли эндотелия сосудов в общем гомеостазе. Оказалось, что эндотелий синтезирует огромное количество биологически активных веществ (БАВ), которые играют важную роль во многих процессах в норме и при патологии (гемодинамике, гемостазе, иммунных реакциях, регенерации и др.), чтоявляется теоретической основой изучения этих лабораторных маркеров повреждения эндотелия при ССЗ.

Ключевые слова: эндотелий, биологически-активные вещества, сердечно-сосудистые заболевания.

L. V. Viunytska, S. I. Arkhypova

Role of endothelium in cardiovascular pathology

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. The studies on the problems of laboratory diagnostics of cardiovascular diseases (CVD) are quite numerous. At the same time, research of the evidences

of the role of endothelium in their pathogenesis, which give possibility to detect pathology at the preclinical stage of the development, requires a detailed analysis and generalization of the received results.

Aim. To evaluate functional state of endothelium and its role in the pathogenesis of the most common diseases and pathological conditions, such as atherosclerosis, hypertension and heart failure.

Materials and methods. A systematic analysis of international and national scientific sources on the role of biologically active substances synthesized by endothelium in the development of CVD.

Results. Due to the fact that endothelial dysfunction is an early manifestation of the cardiovascular system diseases, it may have a prognostic value. The assessment of the endothelial cells condition is an indicator of the probability of CVD development [5]. In addition, there is growing evidence linking markers of endothelial dysfunction and vascular inflammation with cardiovascular catastrophes. The research over the past 10-15 years has substantially changed the classical views on the role of vascular endothelium in general homeostasis. It was found that the endothelium synthesizes an enormous amount of biologically active substances (BAS) that play an important role in many processes in norm and pathology (hemodynamics, hemostasis, immune reactions, regeneration, etc.). This is the theoretical basis for the study of these laboratory markers of endothelial damage in CVD.

Key words: endothelium, biologically active substances, cardiovascular diseases.

Відомості про авторів:

В'юницька Л.В. - доцент кафедри клінічної лабораторної діагностики НМАПО імені П.Л.Шупика МОЗ України. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька,9.

Архипова С.І. -клінічний ординатор кафедри клінічної лабораторної діагностики НМАПО імені П.Л.Шупика МОЗ України.

УДК: 616.12-005.4:616-006-089]-007-085

© В.І.КОШЛЯ, А.О. КУЗЬМІЧОВ, 2015

В.І.Кошля, А.О.Кузьмічов

ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ВАЗОАКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ ЕНДОТЕЛІЮ ТА ВМІСТУ ОКСИДУ АЗОТУ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ У ПОЄДНАННІ З ІХС І ПУХЛИННИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ТОВСТОГО КИШКІВНИКА ТА ОСОБЛИВОСТІ ЇХ ЛІКУВАННЯ У ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ

Запорізька медична академія післядипломної освіти

Актуальність роботи обумовлена високою захворюваністю на артеріальну гіпертензію, у тому числі,у пацієнтів з пухлинами прямої та товстої кишки, що є одним з механізмів як метастазування пухлин, так і додатковим фактором ризику артеріальної гіпертензії.

Мета. Визначення ролі змін вазоактивної функції ендотелію та вмісту оксиду азоту на перебіг артеріальної гіпертензії.

Методи. У 38 пацієнтів була досліджена вазоактивна функція плечової артерії та рівень нітрогену в процесі амбулаторного лікування раміприломібісопрололом.

Результати. Як показали проведені дослідження, процес розвитку порушень

of the role of endothelium in their pathogenesis, which give possibility to detect pathology at the preclinical stage of the development, requires a detailed analysis and generalization of the received results.

Aim. To evaluate functional state of endothelium and its role in the pathogenesis of the most common diseases and pathological conditions, such as atherosclerosis, hypertension and heart failure.

Materials and methods. A systematic analysis of international and national scientific sources on the role of biologically active substances synthesized by endothelium in the development of CVD.

Results. Due to the fact that endothelial dysfunction is an early manifestation of the cardiovascular system diseases, it may have a prognostic value. The assessment of the endothelial cells condition is an indicator of the probability of CVD development [5]. In addition, there is growing evidence linking markers of endothelial dysfunction and vascular inflammation with cardiovascular catastrophes. The research over the past 10-15 years has substantially changed the classical views on the role of vascular endothelium in general homeostasis. It was found that the endothelium synthesizes an enormous amount of biologically active substances (BAS) that play an important role in many processes in norm and pathology (hemodynamics, hemostasis, immune reactions, regeneration, etc.). This is the theoretical basis for the study of these laboratory markers of endothelial damage in CVD.

Key words: endothelium, biologically active substances, cardiovascular diseases.

Відомості про авторів:

В'юницька Л.В. - доцент кафедри клінічної лабораторної діагностики НМАПО імені П.Л.Шупика МОЗ України. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька,9.

Архипова С.І. -клінічний ординатор кафедри клінічної лабораторної діагностики НМАПО імені П.Л.Шупика МОЗ України.

УДК: 616.12-005.4:616-006-089]-007-085

© В.І.КОШЛЯ, А.О. КУЗЬМІЧОВ, 2015

В.І.Кошля, А.О.Кузьмічов

ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ВАЗОАКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ ЕНДОТЕЛІЮ ТА ВМІСТУ ОКСИДУ АЗОТУ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ У ПОЄДНАННІ З ІХС І ПУХЛИННИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ТОВСТОГО КИШКІВНИКА ТА ОСОБЛИВОСТІ ЇХ ЛІКУВАННЯ У ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ

Запорізька медична академія післядипломної освіти

Актуальність роботи обумовлена високою захворюваністю на артеріальну гіпертензію, у тому числі,у пацієнтів з пухлинами прямої та товстої кишки, що є одним з механізмів як метастазування пухлин, так і додатковим фактором ризику артеріальної гіпертензії.

Мета. Визначення ролі змін вазоактивної функції ендотелію та вмісту оксиду азоту на перебіг артеріальної гіпертензії.

Методи. У 38 пацієнтів була досліджена вазоактивна функція плечової артерії та рівень нітрогену в процесі амбулаторного лікування раміприломібісопрололом.

Результати. Як показали проведені дослідження, процес розвитку порушень

судинорухової функції у хворих на АГ при ІХС з раком товстої та прямої кишки супроводжується істотнимзменшенням діаметра та швидкості кровотоку у плечовій артерії. Проведені дослідження також показали високу ефективність лікування артеріальної гіпертензії в умовах роботи сімейного лікаря.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, пухлини прямої та товстої кишки, лікування.

Вступ. Постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'зок з важливими науковими та практичними завданнями. Поєднання артеріальної гіпертензії (АГ) та ішемічної хвороби серця (ІХС) і пухлин товстого кишечника [8] є одними з тяжких факторів ризику прогресування даних захворювань. При цьому суттєве зниження загального ризику прогресування АГ і ІХС у хворих з пухлинами товстого кишечника потребує не тільки нормалізації рівня кінцевих метаболітів азоту [2,5], а і відновлення вазоактивної функції ендотелію та стримування ураження кишечника [3,4]. У зв'язку з цим, нам представлялось дуже важливим провести не тільки дослідження антигіпертензивної активності раміприлу і бісопрололу, а і визначити їх вплив на вазоактивну функцію плечової артерії та вміст нітрогену в процесі довготривалого лікування хворих з пухлиами товстого кишківника [7].

Матеріал і методи. Під спостереженням знаходилось 38 хворих на АГ І ступеня (20 пацієнтів – 1-а група) і ІІ ступеня (18 хворих – 2-а група) у поєднанні з ІХС (стабільна стенокардія напруги ІІ і ІІІ функціонального класу) та пухлинами прямої і сигмовидної кишки (Т2-4N0-1) у середньому віці 50,6±7,2 роки. Дослідження вазоактивної функції ендотелію проводили вранці натще в стані спокою хворого на протязі 15 хвилин у положенні лежачи на спині. Сканування плечової артерії проводилось вище ліктьового суглоба через максимальний діаметр плечової артерії. При цьому визначався вихідний діаметр плечової артерії та швидкість кровотоку у ній, а після компресії манжеткою тонометра з тиском на 40 – 50 мм рт. ст. вищим за систолічний на протязі 5 хв. досліджувались абсолютні і відносні показники змін діаметра плечової артерії і швидкості кровотоку. З метою стандартизації показників проби розраховувся коефіцієнт чутливості ендотелію до напруги зсуву [1,2], який дозволяє уточнити вираженість змін діаметра артерії і швидкості кровотоку від гемодинамічних змін, викликаних силою гемодинамічного удару.

Визначення вмісту кінцевих стабільних метаболітів азоту (нітрогену) у крові базувалось на відновленні нітратів до нітритів з визначенням останніх за допомогою реакції з реактивом Гриса. Курс лікування складав 6 місяців. З метою контролю була обстежена група здорових осіб відповідної статі та віку у кількості 24 чоловіки. Обстеження проводили до початку лікування та в кінці курсу лікування раміприлом у добовій дозі

Пацієнти отримували лікування: 1-а група (хворі на АГ І ступеня) - раміприлом у добовій дозі 2,5 мг, а у 2-й групі - раміприлом по 5мг на добу у поєднанні з бісопрололом (у добовій дозі 15-20 мг). З метою контролю обстежена група здорових осіб відповідної статі та віку у кількості 20 чоловік. Матеріал оброблений методами варіаційної статистики.

Результати та їх обговорення. Отримані в ходідослідження дані показали, що рівень АТ в обох групах відповідав загально прийнятим показникам І і ІІ ступеня АГ. Вихідний стан процесіввазоактивної функції плечової артерії представлений в табл. 1. В цілому по групах хворих на АГ у поєднанні з ІХС як при раку сигмовидної кишки, так і при раку прямої

кишки спостерігалось зменшення вихідного показника діаметра та діаметра плечової артерії після проведеного тесту на вазореактивну гіперемію, яке, відносно контрольної групи здорових, відповідно, у хворих 1-ї групи склало 7,1% (p>0,05) і 8,3% (p<0,001) та 11,9% (p<0,001) і 14,6% (p<0,001) у хворих 2-ї групи. Водночас в обох групах відмічалось зменшення ΔD як у відносних показниках, так і процентному відношенні.

Таблиця

Зміни показників вазоактивної функції плечової артерії та нітрогену у хворих на гіпертонічну хворобу I і II ступеня у поєднанні з ІХС при пухлинних захворюваннях товстого кишечника в процесі амбулаторного лікування

Показники	Здорові	ГХ I ступеня (1-а група)		ГХ II ступеня (2-а група)	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
АТ сист. (мм рт.ст.)	119,8 ± 1,7	158,1± 2,1 p2-3<0,001	132,6± 2,2 p3-4<0,001	175,3±3,1 p2-5<0,001	142,5±3,2 p5-6<0,001
АТ (діаст.) мм рт.ст.	77,3±1,2	95,8 ±2,0 p2-3<0,001	84,8±2,1 p3-4<0,001	107,4±2,5 p2-5<0,001	92,1±3,9 p5-6<0,001
ЧСС (за 1 хв.)	70,4±1,3	74,6±1,4 p2-3<0,05	72,5±1,6 p3-4<0,05	77,9±2,0 p2-5<0,01	74,5±2,2 p5-6>0,05
D_0 (мм)	4,2±0,1	3,9±0,1 p2-3<0,05	4,4±0,1 p3-4<0,001	3,7±0,1 p2-5<0,001	4,1±0,1 p5-6<0,01
D_1 (мм)	4,8±0,1	4,4±0,1 p2-3<0,001	4,8±0,1 p3-4<0,001	4,1±0,1 p2-5<0,001	4,5±0,1 p5-6<0,01
Відн. ΔD (%)	17,7±1,1	12,8±0,6 p2-3<0,001	10,4±0,2 p3-4<0,001	10,8±0,2 p2-5<0,001	11,0±0,5 p5-6>0,05
Абс. ΔD (мм)	0,6±0,1	0,5±0,1 p2-3>0,05	0,6±0,1 p3-4>0,05	0,4±0,1 p2-5>0,05	0,4±0,1 p5-6>0,05
V_0 (см/с)	33,9±0,6	30,8±1,0 p2-3<0,01	36,9±0,2 p3-4<0,001	26,5±0,5 p2-5<0,001	30,5±0,8 p5-6<0,01
V_1 (см/с)	96,5±1,1	72,9±1,5 p2-3<0,001	85,3±1,2 p3-4<0,001	56,2±1,0 2-5p<0,001	66,2±1,3 p5-6<0,001
K	0,093±0,001	0,086±0,001 p2-3<0,001	0,093±0,001 p3-4<0,001	0,071±0,001 p2-5<0,001	0,085±0,001 p5-6<0,001
NOx (пг/мл)	26,48±0,21	20,35±0,18 p2-3<0,001	25,81±0,47 p3-4<0,001	17,24±0,15 p2-5<0,001	22,36±0,39 p5-6<0,001

Параметри швидкості кровотоку у обох групах також мали тенденцію до зниження як до, так і після тесту на вазореактивну гіперемію. При цьому показники V0 та V1 були знижені відносно до даних контролю у 1-й групі на 9,1% (p<0,001) і 24,5% (p<0,001); у 2-й групі – на 41,8% (p<0,001) і 34,1% (p<0,001). Аналіз змін коефіцієнта чутливості ендотелію до напруги зсуву показав, що його вихідні показники відносно контрольної групи здорових були вірогідно знижені в обох групах. При дослідженні ендотеліальної функції за даними рівня кінцевих метаболізму азоту було встановлено, що вихідний рівень нітрогену у всіх групах відносно здорових був вірогідно нижчим, причому у пацієнтів 1-ї групи його зниження становило 23,1% (p<0,001), у пацієнтів 2-ї групи – 24,9% (p<0,001). Аналіз кореляційних співвідношень показав наявність прямої кореляції рівня нітрогену з Vo (r = + 0,441, p<0,035)

та з показником зміни діаметра плечової артерії (%ΔD) (r = + 0,405, p<0,015). Після проведеного лікування відмічалось вірогідне зростання як вихідних показників діаметра плечової артерії, так і діаметра плечової артерії після проведення тесту на вазореактивну гіперемію. Отримані в ході дослідження дані про стан процесів структурно-функціональної перебудови артеріальних судин у хворих на пухлинні захворювання товстого кишечника за допомогою ультразвукового дослідження плечової артерії окрім змін її діаметра дозволили виявити і збільшення швидкості кровообгу. Так, у порівнянні з контрольною групою здорових у обстежених обох груп збільшення швидкості кровотоку склало, відповідно, для V0 - 19,8%, p<0,01 і 15,0%, p<0,01; для V1 - 17,0%, p<0,001 і 17,8%, p<0,001. Таким чином, процес розвитку порушень судинорухової функції у хворих на АГ при ІХС з раком товстої та прямої кишки супроводжується істотними змінами діаметра та швидкості кровотоку у плечовій артерії. У зв'зку з цимвиникає необхідність проаналізувати його зміни в процесі лікування. Проведені дослідження свідчать, що коефіцієнт чутливості ендотелію до напруги зсуву істотно зростав у обох групах: 1-а група – 8,1% (p<0,001); 2-а група – 19,7% (p<0,001). На тлі покращення вазоактивної функції плечової артерії спостерігалось і вірогідне зростання вмісту нітрогену, яке у 1-й групі становило 26,8% (p<0,001); у 2-й групі – 29,8% (p<0,001)та нормалізація артеріального тиску.

Таким чином, проведені дослідження свідчать, що проба з реактивною гіперемією при проведенні компресійного тесту на плечовій артерії у сполученні з даними рівня нітрогену є маркерами, що дозволяють виявити порушення ендотеліальної дисфункції уже на ранніх етапах розвитку АГ при ІХС напруги у хворих на пухлинні захворювання товстого кишечника.

Висновки. Артеріальна гіпертензія при пухлинних захворюваннях товстого кишечника супроводжуються змінами вазоактивної функції плечової артерії внаслідок ендотеліальної дисфункції та зниження рівня нітрогену. Включення у комплекс лікування пацієнтів з АГ у поєднанні з раком товстої кишки раміприлу у добовій дозі 2,5 мг при АГ I ступеня та раміприлу по 5мг на добу у поєднанні з бісопрололом (у добовій дозі 15-20 мг)при АГ II ступенясприяє нормалізації рівня нітрогену та нормалізує вазоактивну функцію. **Перспективи подальших досліджень** у даному напрямку.Перспективами подальших досліджень у даному напрямку на нашу думку є визначення факторів ангіогенезу.

Література

1. Артеріальна гіпертензія. Оновлена та адаптована клінічна настанова, заснована на доказах / АсоціаціякардіологівУкраїни. - К., 2012. – 139с.

2. Билецкий С.В. Эндотелиальная дисфункция и патология сердечно-сосудистой системы / С.В. Билецкий, С.С. Билецкий // Внутренняя медицина. – 2008. – № 8. – С. 36–41.

3. Болдырева О. Н. Прогноз эффективности лечения воспалительных заболеваний кишечника по уровню интегринов и селектинов: Автореф. … канд. дис.-М.-2013.-15с.

4. Гарин А. М., Базин И. С. Справочное руководство по лекарственной терапии солидных опухолей. - М.: Изд-во МГУ, 2007. -300 с.

5. Голухова Е.З. Эндотелин – современный биомаркер сердечно-сосудистых заболеваний / Е.З. Голухова, А.М. Алиева, Т.Т. Какучая и др.]// Креативная кардиология. - 2011. - № 2. - С. 97-103.

6. Дзяк Г.В., Васильева Л.И., Ханюков А.А. Активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы у больных с артериальной гипертензией и хронической сердечной недостаточностью под влиянием различных схем лечения // Укр. кардіол. журн. - 2012. - №1. - С.58 - 60.

7. Hudson Blaes A. Cardiac Complications from Cancer Therapy //Minnesota Medicine - 2010 –V.12.-P1712-1721.

В.И.Кошля, А. А. Кузьмичов

Особенности изменений вазоактивной функции эндотелия и содержания оксида азота у больных артериальной гипертензией в сочетании с ИБС и опухолевыми заболеваниями толстого кишечника и особенности их лечения в практике семейного врача

Запорожская медицинская академия последипломного образования

Актуальность работы обусловлена высокой заболеваемостью АГ в том числе и пациентов с опухолями прямой и толстой кишки, что является одним из механизмов как метастазирования опухолей, так и дополнительным фактором риска артериальной гипертензии.

Цель. Определение роли изменений вазоактивной функции эндотелия и содержания оксида азота на течение артериальной гипертензии.

Методы. У 38 пациентов была исследована вазоактивные функция плечевой артерии и уровень азота в процессе амбулаторного лечения рамиприлом и бисопрололом.

Результаты. Как показали проведенные исследования, процесс развития нарушений сосудодвигательный функции у больных АГ при ИБС с раком толстой и прямой кишки сопровождается существенным уменьшением диаметра и скорости кровотока в плечевой артерии. Проведенные исследования также показали высокую эффективность лечения артериальной гипертензии в условиях работы семейного врача.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, опухоли прямой и тостой кишки, лечение.

V.I.Koshlia, A. O. Kuzmichov

Peculiarities of changes in vasoactive endothelial function and content of nitric oxide in patients with arterial hypertension in combination with coronary heart disease and tumours of the colon and features of their treatment in the practice of a family doctor

Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education

Activity. The relevance of the work is caused by the high incidence of hypertension including patients with tumours of the rectum and colon, which is one of the mechanisms of tumour metastasis as well as an additional risk factor for hypertension.

Aim. To determine the role of the changes in vasoactive endothelial function and nitric oxide on the course of hypertension.

Material. There was investigated vasoactive function of the brachial artery and the level of nitrogen in the outpatient treatment with ramipril and bisoprololin 38 patients.

Results. As the studies have shown the development process of violations of vasomotor function in hypertensive patients with coronary artery disease with tumours

of the colon and rectum is accompanied by a significant decrease in the diameter and blood velocity in the brachial artery. The research has also shown a high efficiency of treatment of arterial hypertension in conditions of family doctor.
Key words: arterial hypertension, tumours of rectum and colon, treatment.

Відомості про авторів:
Кошля Володимир Іванович - доктор медичнихнаук, професор,Запорізька медична академія післядипломної освіти.
Кузьмічов Андрій Олександрович - завідуючий хірургічного відділення,Запорізький обласний клінічний онкологічний диспансер.

УДК 616.12-005.4-085+615.8

© Т.В. КУРТЯН, 2015
Т.В.Куртян

НОВІТНІ МЕТОДОЛОГІЧНІ ПІДХОДИ У ФІЗИЧНІЙ РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ

Національна медична академія післядипломнї освіти імені П.Л.Шупика, м. Київ

Вступ. Існує багато методологічних підходів для вибору та підбору оптимальних режимів фізичного навантаження у спортсменів і здорових осіб, однак відсутня оптимальна методика для лікування хворих на ІХС, особливо на амбулаторно-поліклінічному етапі.
Мета. Вивчити вплив розробленої комбінованої методики велотренувань на показники велоергометрії у хворих на ішемічну хворобу серця.
Матеріали і методи. Обстежено 65 чоловіків, хворих на ІХС, стабільну стенокардію напруги I-II ФК, віком від 32 до 60 років, складаючи в середньому 44,6±1,39 року.Серед обстежених поділ хворих на групи відбувався залежно від призначення реабілітаційної програми. Всі пацієнти приймали малатцитруліну в дозі 2г 3 рази на добу. Оцінку ефективності лікування проводили клінічними та інструментальними (ВЕМ, ЕКГ) методами.
Результати. Після проведеного лікування за результатами велоергометрії показники досягнутої потужності навантаження збільшилися у II групі на 23,7% та у III групі - на 25,7%, без вірогідних змін у I групі. Тривалість роботи на велоергометрі збільшилась на 34,5% у I групі, у II групі на 42,8 % і на 39,6% у III групі, а толерантність до фізичного навантаження зросла відповідно на 42,9%, 35,7% та 38,9%, що підтверджує формування механізмів регуляції роботи серця, синхронизації та оптимізації діяльності м′язової, серцево-судинної та дихальної систем. Загальний об'єм виконаної роботи збільшився на 47,6% в I групі, на 52,2% у II групі та на 61,5% у III групі.
Висновки. Використання розробленого методу велотренування в поєднані з прийомом малатуцитруліну призводить до вірогідного покращання показників досягнутої потужності навантаження ($p<0,001$), тривалості роботи ($p<0,001$), загального об′єму виконаної роботи ($p<0,001$) і толерантності до фізичного навантаження ($p<0,001$), що свідчить про оптимізацію коронарного кровообігу, покращання біоенергетичного обміну в міокарді та виведення продуктів метаболізму.
Ключові слова: фізична реабілітація, ішемічна хвороба серця, велоергометрія, толерантність до фізичного навантаження, фізична працездатність.

of the colon and rectum is accompanied by a significant decrease in the diameter and blood velocity in the brachial artery. The research has also shown a high efficiency of treatment of arterial hypertension in conditions of family doctor.
Key words: arterial hypertension, tumours of rectum and colon, treatment.

Відомості про авторів:
Кошля Володимир Іванович - доктор медичнихнаук, професор,Запорізька медична академія післядипломної освіти.
Кузьмічов Андрій Олександрович - завідуючий хірургічного відділення,Запорізький обласний клінічний онкологічний диспансер.

УДК 616.12-005.4-085+615.8

© Т.В. КУРТЯН, 2015
Т.В.Куртян

НОВІТНІ МЕТОДОЛОГІЧНІ ПІДХОДИ У ФІЗИЧНІЙ РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ

Національна медична академія післядипломнї освіти імені П.Л.Шупика, м. Київ

Вступ. Існує багато методологічних підходів для вибору та підбору оптимальних режимів фізичного навантаження у спортсменів і здорових осіб, однак відсутня оптимальна методика для лікування хворих на ІХС, особливо на амбулаторно-поліклінічному етапі.
Мета. Вивчити вплив розробленої комбінованої методики велотренувань на показники велоергометрії у хворих на ішемічну хворобу серця.
Матеріали і методи. Обстежено 65 чоловіків, хворих на ІХС, стабільну стенокардію напруги I-II ФК, віком від 32 до 60 років, складаючи в середньому 44,6±1,39 року.Серед обстежених поділ хворих на групи відбувався залежно від призначення реабілітаційної програми. Всі пацієнти приймали малатцитруліну в дозі 2г 3 рази на добу. Оцінку ефективності лікування проводили клінічними та інструментальними (ВЕМ, ЕКГ) методами.
Результати. Після проведеного лікування за результатами велоергометрії показники досягнутої потужності навантаження збільшилися у II групі на 23,7% та у III групі - на 25,7%, без вірогідних змін у I групі. Тривалість роботи на велоергометрі збільшилась на 34,5% у I групі, у II групі на 42,8 % і на 39,6% у III групі, а толерантність до фізичного навантаження зросла відповідно на 42,9%, 35,7% та 38,9%, що підтверджує формування механізмів регуляції роботи серця, синхронизації та оптимізації діяльності м′язової, серцево-судинної та дихальної систем. Загальний об'єм виконаної роботи збільшився на 47,6% в I групі, на 52,2% у II групі та на 61,5% у III групі.
Висновки. Використання розробленого методу велотренування в поєднані з прийомом малатуцитруліну призводить до вірогідного покращання показників досягнутої потужності навантаження ($p<0,001$), тривалості роботи ($p<0,001$), загального об′єму виконаної роботи ($p<0,001$) і толерантності до фізичного навантаження ($p<0,001$), що свідчить про оптимізацію коронарного кровообігу, покращання біоенергетичного обміну в міокарді та виведення продуктів метаболізму.
Ключові слова: фізична реабілітація, ішемічна хвороба серця, велоергометрія, толерантність до фізичного навантаження, фізична працездатність.

Вступ. За основу в системі фізичної реабілітації хворих на серцево-судинну патологію покладено відновлення здатності пацієнтів задовільно справлятися із фізичним навантаженням, яке зустрічається у повсякденному житті [4]. Здатність виконувати фізичну роботу не тільки розширює рухові можливості людини, але і визначає якість життя хворого [1,3]. На теперішній час найдосконалішим підходом у фізичній реабілітації хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) є використання показників толерантності до фізичного навантаження [5,10]. Існує багато методологічних підходів для вибору та підбору оптимальних режимів фізичного навантаження у спортсменів і здорових осіб, однак відсутня оптимальна методика для лікування хворих на ІХС, особливо на амбулаторно-поліклінічному етапі. Розмаїття програм індивідуальних тренувань дозволяє виявити низку недоліків при їх застосуванні для хворих з ІХС. Не дивлячись на багатогранність програм фізичних тренувань та використання в них різних видів навантаження, дуже часто в деяких хворих не вдається досягти очікуваного ефекту, навіть при індивідуальному підборі одного або декількох параметрів: потужність навантаження, тривалість або частота педалювання [2,5,6]. Однак, на фоні великого розмаїття програм реабілітації не розроблено адекватної методики для амбулаторно-поліклінічного етапу лікування хворих на ІХС з використанням конкретної форми та методу контролю впливу фізичного навантаження на організм, тому що не враховується тривалість частин заняття, в яких змінюється метод та потужність навантаження, а також зручність контролю за ним.

Мета. Вивчити вплив розробленої комбінованої методики велотренувань на показники велоергометрії у хворих на ішемічну хворобу серця.

Матеріал і методи. Обстежено 65 чоловіків, хворих на ІХС, стабільну стенокардію напруги I-II ФК, віком від 32 до 60 років, складаючи в середньому 44,6±1,39 року. Діагноз встановлювали на основі даних клініки, ЕКГ і лабораторного обстеження відповідно до загальноприйнятих критеріїв. Серед обстежених поділ хворих на групи відбувався залежно від призначення реабілітаційної програми. Всі пацієнти приймали малатцитруліну в дозі 2г 3 рази на добу. І групу становили хворі, які приймали тільки малатцитруліну, ІІ групу – хворі, яким додатково проводився стандартний комплекс лікувальної гімнастики [3], ІІІ групу – хворі, яким на фоні прийому препарату проводилось велотренування за розробленою нами методикою, суть якої полягає в комбінації різних методів навантаження в різних частинах заняття з відмінним темпом педалювання і тривалістю тренування, що дає можливість зручно контролювати навантаження по частоті серцевих скорочень та досягати тренувального рівня [7]. Оцінку ефективності лікування проводили клінічними та інструментальними (ВЕМ, ЕКГ) методами. Статистична обробка результатів досліджень виконувалася із визначенням середніх величин, середньоквадратичного відхилення, t-критерію Стьюдента.

Результатів та їхобговорення. У процесі проведеного лікування в групах обстежуваних пацієнтів розрахункова потужність навантаження і ЧСС залишались незмінними, що підтверджує однорідність груп. Показник досягнутої потужності на фоні лікування в І-й групі зменшився не вірогідно, з 148,70±74,31 Вт до 133,35±10,39 Вт. Вірогідне збільшення виявлено у ІІ-й та ІІІ-й групах, де показник після лікування становив 140,45±11,74 Вт ($p<0,001$) і 141,84±15,54 Вт ($p<0,001$) відповідно, що свідчить про ефективність фізичних тренувань аеробної направленості.

Показник досягнутої ЧСС у процесі лікування вірогідно збільшився, сягаючи в І-й групі 149,10±3,54 уд/хв (+5%) (p<0,05), в ІІ-й групі 146,20±5,44 уд/хв (+9%) (p<0,01) та в ІІІ-й групі 144,36±6,11 уд/хв (+11%) (p<0,01). Нами доведено, що проведення фізичної реабілітації, як доповнення до медикаментозної терапії малатомцитруліну, призводить до більш суттєвого покращання механізмів адаптації на висоті фізичного навантаження при збільшенні об′єму виконаної роботи.

Показник тривалості роботи на фоні лікування вірогідно збільшився, складаючи в І-й групі - 397,90±50,70 с (p<0,01), в ІІ-й групі - 457,10±51,84 с (p<0,001) та в ІІІ-й групі - 464,56±48,31 с (p<0,001). Величина загального об′єму виконаної роботи під час проведення тесту на фоні лікування збільшилася вірогідно, сягаючи в І-й групі - 40779,70±8166,46 Вт×с (p<0,05), в ІІ-й групі - 47470,60±7425,71 Вт×с (p<0,01) і в ІІІ-й групі - 51858,12±7655,80 Вт×с (p<0,001). Показник толерантності до фізичного навантаження на фоні проведеного лікування також вірогідно збільшився та склав у І-й групі - 69,60±5,51% (p<0,001),в ІІ-й групі - 76,25±7,35% (p<0,01) і в ІІІ-й групі - 80,08±6,88% (p<0,001). У хворих на ІХС зазвичай серцевий викид не відпо-відає метаболічним потребам організму або підтримується лише за рахунок підвищеного тиску наповнення лівого шлуночка, що в першу чергу буде проявлятися при навантаженнях [7]. Саме недостатній скоротливий резерв є основною причиною зниження фізичної працездатності [8,10], що веде до підвищення симпатичного тонусу, легеневої вентиляції та вазоконстрикції. При довготривалому існуванні гіперактиваціїергорефлекса він перетворюється на негативне джерело постійної гіперсимпатикотонії, вазоконстрикції, веде до зниження парасимпатичної активності та активності барорефлексу, що формує порочне коло компенсаторних механізмів.

Сучасні уявлення про значення периферичних та регуляторних порушень корегують вибір лікувальних методів, які впливають саме на вказані ланки патогенезу дестабілізації ІХС. Саме застосування дозованих фізичних тренувань у комплексній терапії дозволяє частково підсилити нормалізацію метаболізму та вегетативної регуляції [11]. Ці ефекти супроводжуються регресом клінічних проявів, таких як підвищена втомлюваність, задуха, м′язова слабкість, порушення сну шляхом підвищення фізичної працездатності, толерантності до фізичного навантаження та якості життя пацієнтів [5,8,11]. Отже, індивідуалізований підхід до фізичних навантажень у хворих на ІХС за допомогою розробленого методувелотренувань із використанням вихідних показників толерантності до фізичного навантаження дає можливість розробити адекватні тренувальні схеми, що призводить до збільшення загального об′єму виконаної роботи на 61,5% та покращання толерантності до фізичного навантаження на 22,5%. Фізіологічною нормою рухової активності хворого є величина, яка забезпечує лікувально-профілактичну дію на організм, відповідає клінічній формі та стадії захворювання, функціональним можливостям організму, сприяє покращанню фізичного стану людини та підвищенню його фізичної працездатності. Розроблений нами рівномірно-інтервальний метод велотренувань (патент № 18353 “Спосіб фізичного тренування при реабілітації хворих на ішемічну хворобу серця”) [6] з урахуванням рівня толерантності до фізичного навантаження може використовуватися на амбулаторно-поліклінічному етапі хворих ІХС, оскільки застосовує комбінацію методів, потужності та тривалості фізичного

навантаження в різних частинах заняття, а також дозволяє контролювати об'єм та ефективність виконаної роботи.

Таким чином, під час складання програми фізичної реабілітації та прогнозування строків функціонального відновлення слід враховувати декілька факторів, які суттєво впливають на рухову активність пацієнта та встановлюють темп і результат реабілітаційного процесу в цілому. Зазвичай, це функціональні зміни гемодинаміки та діяльності міокарда, які сформувалися впродовж перебігу захворювання [11]. Довготривалі, регулярні фізичні навантаження у хворих з ІХС за умов обмеженого коронарного резерву мають вплив на механізми регуляції роботи серця, синхронізацію та оптимізацію діяльності м'язової, серцево-судинної та дихальної систем [5]. Систематичні заняття сприяють зменшенню об'єму медикаментозної терапії, а також можуть виступати альтернативою медикаментозному лікуванню.

Висновок. Використання запропонованого розробленого комбінованого методувелотренування в поєднанні з прийомом малатуцитруліну призводить до вірогідного покращання показників досягнутої потужності навантаження, частоти серцевих скорочень, тривалості роботи, загального об'єму виконаної роботи, ІІР і толерантності до фізичного навантаження, що свідчить про оптимізацію коронарного кровообігу та покращання біоенергетичного обміну в міокарді. **Перспективи подальших досліджень.** Результати досліджень вказують на необхідність подальшого вивчення можливості застосування рівномірно-інтервального методу велотренувань у хворих з іншими кардіологічними захворюваннями.

Література

1.Амосова Е.Н., Ткаченко Л.А. Европейские рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике (2003 г.) // Серце і судини – 2004. - №1. – С.17-23.

2. Андреев Е.В., Руденко Ю.В., Ковалева И.С. Пробы с дозированной физической нагрузкой. Рекомендации Американского кардиологического колледжа и Американской ассоциации кардиологов. Часть 1 // Серце і судини. – 2013. - №3. – С.30-40.

3. Лікувальна фізкультура та спортивна медицина / За ред. В.В. Клапчука. Г.В.Дзяка. – К.: "Здоров'я", 1995. – 310 с.

4. Лядов К.В., Преображенский В.Н. Реабилитация кардиологических больных. – М.: "ГЭОТАР-Медиа", 2005. – 277 с.

5. Осипова И.В., Ефремушкин Г.Г., Антропова О.Н. и др. Свободный выборна грузки физических тренировок – эффективный метод лечения хронической сердечной недостаточности // Сердечная недостаточность. – 2013.- Т. 2, №4. – С.1-11.

6. Патент № 18353, UA, МПК A61H1/00. / Буковинський державний медичний університет МОЗ Украї¬ни/ Полянська О.С., Куртян Т.В. – 3. № U200603675; Заявл. 03.04.2006; опубл. 15.11.2006 "Спосіб фізичного тренування при реабілітації хворих на ішемічну хворобу серця".

7. Сыркин А.Л., Полтавская М.Г., Молчанова И.В. и др. Мышечные механизмы снижения физической работоспособности при хронической сердечной недостаточности и влияние на них бета-адреноблокаторов // Кардиология. – 2014. – Т.45, №10. – С.31-38.

8. Andersen K, Jonsdottir S, Sigurethsson A.F. Theeffectofphysicaltrainingin chronicheartfailure // Laeknabladid. – 2010. – Vol.92, №11. – P.759-764.

9. Grassi B. Regulation of oxygen consumptionat exercise on set: is it really controversial? // Exerc. Sport. Sci. Rev. – 2011. – Vol.29, №3. – P.134-138.

10. Gul M., Demircan B., Taysi S. et al. Effects of endurance training and acute exhaustive exercise on antioxidant defense mechanisms in ratheart // Comp. Biochem. Physiol. Mol. Integr. Physiol. – 2013. Vol.143, №2. – P. 239-245.

11. Jonsdottir S., Andersen K.K., Sigurosson A.F. The effect of physical training in chronic heart failure // Eur. J. Heart. Fail. – 2014. - Vol.8, № 1. – P. 97-101.

Т.В. Куртян

Новые методологические подходы в физической реабилитации больных ишемической болезнью сердца

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев

Вступление. Существует много методологических подходов для выбора и подбора оптимальных режимов физической нагрузки у спортсменов и здоровых людей, однако отсутствует оптимальная методика для лечения больных ИБС, особенно на амбулаторно-поликлиническом этапе.

Цель. Изучить влияния разработанной методики велотренеровок на показатели велоэргометрии у больных ишемической болезнью сердца.

Материалы и методы. Обследовано 65 мужчин, больных ИБС, стабильной стенокардией напряжения I-II ФК, в возрасте от 32 до 60 лет, составляя в среднем 44,6±1,39 года. Среди обследованных разделение на группы проводилось в зависимости от назначенной реабилитационной программы. Все пациенты принимали малатцитрулина в дозе 2 гр. 3 раза в день. Оценку эффективности лечения проводили клиническими и инструментальными (ВЭМ, ЭКГ) методами.

Результаты. После проведенного лечения по результатам велоэргометрии показатели достигнутой мощности нагрузки увеличились во 2 группе на 23,7% и в 3 группе – на 25,7%, без достоверных изменений в 1 группе. Длительность работы на велоэргометре увеличилась на 34,5% в 1 группе, во 2 группе на 42,8% и на 39,6% в 3 группе, а толерантность к физической нагрузке увеличилась соответственно на 42,9%, 35,7% и 38,9%, что подтверждает формирование механизмов регуляции работы сердца, синхронизации и оптимизации деятельности мышечной, сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Общий объем выполненной работы увеличился на 47,6% в 1 группе, на 52,2% во 2 группе и на 61,5% в 3 группе.

Выводы. Использование разработанного метода велотренировок в сочетании с приемом малатацитрулина ведет к достоверному улучшению показателей достигнутой мощности нагрузки ($p<0,001$), длительности работы ($p<0,001$), общего объема выполненной работы ($p<0,001$) и толерантности к физической нагрузке ($p<0,001$), что подтверждает оптимизацию коронарного кровообращения, улучшение биоэнергетического обмена в миокарде и выведение продуктов метаболизма.

Ключевые слова: физическая реабилитация, ишемическая болезнь сердца, велоэргометрия, толерантность к физической нагрузке, физическая работоспособность.

T.V.Kurtian

New methodological approaches to the physical rehabilitation of patients with coronary disease

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. There exist a lot of methodological approaches to the choice and selection of optimal regimes of physical loading of sportsmen and healthy people, but the optimal methodology of treatment for patients with ischemic heart disease, especially at the outpatient stage, is absent.
The aim. To study the influence of the developed methodology of bicycle training on the indices of bicycle ergometry in patients with ischemic heart disease.
Materials and methods. There were examined65 men with ischemic heart disease aged 32-60 years, average age is 44.6±1.39 years. The examined patients were divided into groups according to allocated rehabilitation programme. Allthe patients took citrulline malate in dose 2 gr 3 times per day. The assessment of treatment efficiency was conducted with the use of clinical and instrumental methods (bicycle ergometry, ECG).
Results. After the treatment according to the results of bicycle ergometry the indices of the reached load power increased by 23.7% in the 2nd group and by 25.7% in the 3d group. Significant changes were not found in the 1st group. The duration of work on bicycle ergometry increased by 34.5% in the 1st group, by 42.8% in the 2nd group and by 39.6% in the 3d group. The effort tolerance increased by 42.9%, 35.7% and 38.9% accordingly, that improves the formation of mechanisms of regulation of heart work, synchronization and optimization of action of the muscular, cardiovascular and respiratory systems. The general volume of executed work increased by 47.6% in the 1st group, by 52.2% in the 2nd group and by 61.5% in the 3d group.
Conclusions. The usage of the developed methodology of the bicycle training in combination with intake of citrulline malate leads to the significant improvement of the indices of reached load power($p<0.001$),duration of work($p<0.001$),general volume of executed work($p<0.001$) and effort tolerance($p<0.001$), that confirms the optimization of coronary blood circulation, improvement of bioenergetic metabolism in the myocardium and excretion of metabolic products.
Key words: physical rehabilitation, ischemic heart disease, bicycleergometry, effort tolerance, physical efficiency.

Відомості про автора:
Куртян Тетяна Володимирівна - к.м.н., ас. кафедри медичної реабілітації, фізіотерапії та спортивної медицини НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: м.Київ, вул. Тарасівська, 6.

УДК 616.12-005.4-036.12-08-02:(616-003.96+616-005.2)
© О.М.РАДЧЕНКО, А.Л.ФІЛІПЮК, 2015

О.М.Радченко, А.Л.Філіпюк

ВПЛИВ ТЕРАПІЇ СТАТИНАМИ НА АДАПТАЦІЙНІ РЕАКЦІЇ ТА КОАГУЛЯЦІЙНИЙ ГЕМОСТАЗ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ІХС

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Вступ. Стресорна перебудова кардіоваскулярного русла, що відбувається за умов стрес-реакції, зумовлена змінами регуляторних систем адаптації. Це

T.V.Kurtian

New methodological approaches to the physical rehabilitation of patients with coronary disease

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. There exist a lot of methodological approaches to the choice and selection of optimal regimes of physical loading of sportsmen and healthy people, but the optimal methodology of treatment for patients with ischemic heart disease, especially at the outpatient stage, is absent.
The aim. To study the influence of the developed methodology of bicycle training on the indices of bicycle ergometry in patients with ischemic heart disease.
Materials and methods. There were examined65 men with ischemic heart disease aged 32-60 years, average age is 44.6±1.39 years. The examined patients were divided into groups according to allocated rehabilitation programme. Allthe patients took citrulline malate in dose 2 gr 3 times per day. The assessment of treatment efficiency was conducted with the use of clinical and instrumental methods (bicycle ergometry, ECG).
Results. After the treatment according to the results of bicycle ergometry the indices of the reached load power increased by 23.7% in the 2nd group and by 25.7% in the 3d group. Significant changes were not found in the 1st group. The duration of work on bicycle ergometry increased by 34.5% in the 1st group, by 42.8% in the 2nd group and by 39.6% in the 3d group. The effort tolerance increased by 42.9%, 35.7% and 38.9% accordingly, that improves the formation of mechanisms of regulation of heart work, synchronization and optimization of action of the muscular, cardiovascular and respiratory systems. The general volume of executed work increased by 47.6% in the 1st group, by 52.2% in the 2nd group and by 61.5% in the 3d group.
Conclusions. The usage of the developed methodology of the bicycle training in combination with intake of citrulline malate leads to the significant improvement of the indices of reached load power($p<0.001$),duration of work($p<0.001$),general volume of executed work($p<0.001$) and effort tolerance($p<0.001$), that confirms the optimization of coronary blood circulation, improvement of bioenergetic metabolism in the myocardium and excretion of metabolic products.
Key words: physical rehabilitation, ischemic heart disease, bicycleergometry, effort tolerance, physical efficiency.

Відомості про автора:
Куртян Тетяна Володимирівна - к.м.н., ас. кафедри медичної реабілітації, фізіотерапії та спортивної медицини НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: м.Київ, вул. Тарасівська, 6.

УДК 616.12-005.4-036.12-08-02:(616-003.96+616-005.2)
© О.М.РАДЧЕНКО, А.Л.ФІЛІПЮК, 2015

О.М.Радченко, А.Л.Філіпюк

ВПЛИВ ТЕРАПІЇ СТАТИНАМИ НА АДАПТАЦІЙНІ РЕАКЦІЇ ТА КОАГУЛЯЦІЙНИЙ ГЕМОСТАЗ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ІХС

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Вступ. Стресорна перебудова кардіоваскулярного русла, що відбувається за умов стрес-реакції, зумовлена змінами регуляторних систем адаптації. Це

створює передумови для прогресування ішемічної хвороби серця.

Мета. Проаналізувати вплив статинів на параметри ліпідного обміну й коагуляційної ланки гемостазу залежно від типу сформованої загальної неспецифічної адаптаційної реакції у хворих на ІХС.

Матеріали й методи. В дослідження було включено 148 пацієнтів віком 36-78 років з ІХС: стабільна стенокардія та післяінфарктний кардіосклероз. Діагноз встановлювався на основі клінічного та лабораторного обстеження (ліпідний обмін, гемостаз), даних ЕКГ, ехокардіографії, велоергометрії, коронарографії.

Результати. На фоні лікування статинами істотно зменшувалася кількість сегментоядерних нейтрофільних гранулоцитів, вміст загального холестерину, ХС-ЛПНГ, фібрин-мономерів, фібриногену, зростали кількість лімфоцитів та індекс адаптації ($p<0,05$). Кумулятивна частка виживання хворих, лікованих статинами складала 92%, у хворих, які не приймали статинів – 62,3% ($p=0,04$).

Висновки. Терапія статинами зменшує частоту адаптаційних реакцій несприятливого типу, сприяє нормалізації показників ліпідів та коагуляційного гемостазу. За умов застосування статинів кращий прогноз виявлено для перших 6 місяців спостереження.

Ключові слова: статини, гемостаз, стрес, ішемічна хвороба серця.

Вступ. Провідною ланкою патогенезу ішемічної хвороби серця (ІХС) вважається адаптаційна реакція (АР) стресу, при якій спостерігається активація адренергічних впливів на серце, стресорна дисліпопротеїнемія, розвиток запалення, посилення зсідання крові, тромбоз, порушення скоротливої здатності серцевого м'язу [3,6,9]. Медикаментозне лікування суттєво впливає на утворення того чи іншого типу АР, що може мати як позитивний, так і негативний ефект. Сучасна концепція попередження прогресування атерогенезу та тромбоутворення передбачає застосування статинів, спектр фармакологічної дії яких включає покращення ендотеліальної функції, стабілізацію атеро-склеротичної бляшки, протизапальну та антитромботичну дії [4,10,11,12]. Застосування статинів знижує ризик розвитку серцево-судинної смертності та покращує прогноз [2]. Тому вивчення факторів, які б могли спрогнозувати перебіг ІХС, має велике значення для обрання тактики ведення хворого.

Мета. Дослідити вплив статинів на параметри ліпідного обміну й коагуляційної ланки гемостазу залежно від типу сформованої загальної неспецифічної АР у хворих на ІХС.

Матеріали й методи. Під амбулаторним спостереженням знаходився 121 чоловік віком 36-78 років (медіана 59 років) з хронічною ІХС: стабільна стенокардія I-III функціонального класу (ФК) (n=49) та післяінфарктний кардіосклероз (n=72). Перебіг ІХС був ускладнений розвитком хронічної серцевої недостатності (СН) I-III ФК за NYHA. Діагноз встановлювався на основі клініко-лабораторного обстеження, даних ЕКГ, ехокардіографії, велоергометрії, коронарографії. Проведено також ретроспективний аналіз 27 історій хвороб пацієнтів з хронічною ІХС, що перебували на стаціонарному лікуванні в обласному кардіологічному центрі. Рівень загального холестерину (ХС), холестерину ліпопротеїнів високої густини (ХС-ЛПВГ), тригліцеридів (ТГ) визначали спектрофотометрично-ферментативним методом реактивами фірми „Pointe Scientific" (США), а холестерину ліпопротеїнів низької густини (ХС-ЛПНГ) – за W.T. Friedewald et al. (1972). Гемостаз вивчали за рівнем розчинних фібрин-мономерних комплексів (РФМК) ортофенантроліновим тестом («Технологія-Стандарт», Росія), фібриногену гравіметричним методом за Р.А. Рутберг (1961), протромбінового індексу (ПІ) [1], D-димера

імуноферментним методом (TECHNOZYM D-dimer ELISA, Австрія) [8]. Тип АР визначали за вмістом лімфоцитів периферійної крові та індексом адаптації (ІА), що є співвідношенням вмісту лімфоцитів і сегментоядерних нейтрофілів [3]: при стрес-реакції ІА≤0,3; реакції орієнтування 0,31-0,5; реакції спокійної активації 0,51-0,7; реакції підвищеної активації 0,71-0,9; реакції переактивації – понад 0,9. Опрацювання результатів проводили за пакетом програм "Statistica for Windows 5.0" (Statsoft, США). Показники порівнювали за U-критерієм Манн-Вітні, результати подані як (медіана[нижній-верхній квартилі]). Зв'язок між якісними характеристиками визначали за критерієм Fishera (у випадку таблиць 2х2), кореляції – за критерієм т Кендалла. Виживання пацієнтів оцінювали методом Каплана–Майєра з визначенням істотної різниці між групами за допомогою тесту Гехана-Вілкоксона.

Результати та їх обговорення. Залежно від вживання статинів усі пацієнти розділені на дві групи: І група включала 56 хворих, які отримували гіполіпідемічну терапію: аторвастатин (n=29), розувастатин (n=6), симвастатин та ловастатин (n=21) у дозі 10-20 мг на добу від 2 до 12 місяців і ІІ група – 92 особи, які не лікувалися статинами. Базове лікування обох груп не відрізнялося за основними класами препаратів. Лікування статинами переважно отримували пацієнти після перенесеного ІМ (83%) та третина хворих після аорто-коронарного шунтування (АКШ)/стентування (32%). Пацієнти не відрізнялися за віком та тривалістю хвороби. У хворих І групи істотно частіше виявляли післяінфарктний кардіосклероз, АКШ/стентування в анамнезі, артеріальну гіпертензію ІІІ ступеня та хронічну СН ІІІФК. У них часто виявляли ожиріння, різниця не досягла рівня істотності, але індекс маси тіла у них був істотно вищим (табл. 1).

Таблиця 1

Клінічна характеристика хворих, n (%)

Характеристика	Загальна група	І група (n=56)	ІІ група (n=92)
Вік хворих	57 [53-66]	56 [51-65]	57 [53-66]
Індекс маси тіла	27 [25-31]	28 [26-31] [1]	26 [24-29] [1]
Тривалість хвороби, роки	4 [2-9]	3 [1-8]	4 [2-9]
Стабільна стенокардія І-ІІІ ФК	54 (36)	9 (16) [2]	45 (49) [2]
В анамнезі Q-ІМ	94 (64)	47 (83) [3]	47 (41) [3]
В анамнезі Q-ІМ та АКШ/стентування	27 (18)	18 (32) [4]	9 (10) [4]
Ожиріння І-ІІІ класу	40 (27)	20 (36)	20 (22)
Артеріальна гіпертензія ІІІ ступеня	94 (64)	47 (83) [5]	47 (41) [5]
ЦД 2-го типу	17 (11)	5 (9)	12 (13)
СН ІІІ ФК за NYHA	40 (27)	21 (37) [6]	19 (21) [6]
Порушення ритму і провідності	33 (22)	15 (27)	18 (20)

Примітки: 1 p=0,004; 2,3,4,5 p<0,001; 6 p=0,035.

Встановлено, що у пацієнтів І групи істотно нижчою була фракція викиду порівняно з ІІ групою (медіана 50[45-58]% і 55[47-60]%, p=0,03). ФВ лівого шлуночка <45% виявлена у 39(70%) хворих І групи та у 74(80%) осіб

ІІ групи. Розміри камер серця в групах істотно не відрізнялися, спостерігалася лише тенденція до збільшення кінцево-діастолічного розміру лівого шлуночка у хворих, які не приймали статини. У хворих, лікованих статинами, в структурі АР переважали реакції активації (41%) та орієнтування (41%), і лише у 7% осіб діагностувалась реакція стресу та в 11% – АР переактивації. Тобто, за умов включення статинів у комплекс лікування частота несприятливих типів АР (реакція стресу та переактивації) становила 18%, тоді як без статинів – 31%. На фоні лікування статинами істотно збільшувалася кількість лімфоцитів у крові, зменшувалася кількість сегментоядерних нейтрофільних гранулоцитів та вищим був ІА. У пацієнтів, що застосовувати статини, цілком очікувано було виявлено істотне зниження вмісту загального ХС і ХС-ЛПНГ, що супроводжувалось також істотно меншим рівнем фібриногену та РФМК (табл. 2).

Таблиця 2

Лабораторні показники залежно від вживання статинів

Показники	І група	ІІ група	p
Лейкоцити, 10^9/л	5,3[4,9-6,6]	5,6 [4,9-6,8]	>0,05
Лімфоцити %	31 [25-38]	28 [22-34]	***0,02***
Паличкоядерні нейтрофіли %	2 [1-3]	3[2-4]	>0,05
Сегментоядерні нейтрофіли %	57[50-63]	60 [51-66]	***0,03***
Індекс адаптації	0,7[0,4-1,0]	0,5 [0,3-1,3]	***0,04***
ХС, мг/дл	167,3 [146,2-187,8]	212,1[183,1-247,2]	***<0,0001***
ХС-ЛПНГ, мг/дл	99,3 [83,1-119,1]	138,8 [107,8-176,5]	***<0,0001***
ХС-ЛПВГ, мг/дл	44,3 [33,7-50,1]	45,0 [36,0-59,9]	>0,05
ТГ, мг/дл	147,5[90,5-203,8]	168,1[112,8-230,2]	>0,05
Фібриноген, г/л	3,6 [3,3-4,0]	3,9 [3,4-4,5]	***0,03***
РФМК, мг/дл	3,4 [3,4-4,0]	4,0 [3,4-9,5]	***0,004***
D-димери, нг/мл	65,0 [30,0-150,5]	45,5 [30,0-105,0]	>0,05
ПІ, %	95,0 [87,7-100,0]	95,0 [87,5-100,0]	>0,05

Відомо, що статини опосередковано впливають на систему зсідання крові, тому їх застосування у період дестабілізації ІХС, коли тромбоз та запалення значною мірою визначають перебіг хвороби, є особливо важливим. За нашими даними, антитромботична дія статинів пов'язана з істотним зменшенням вмісту РФМК, який розцінюється як маркер гіперкоагуляції [7]. Частота виявлення підвищеного рівня РФМК у І групі хворих складала 35%, а у ІІ групі - 60% (p=0,02). За даними літератури, порушення системи зсідання крові та ліпідного обміну тісно пов'язані з несприятливими типами АР [3,6,9]. У нашому дослідженні зменшення ІА та наближення його значень до стрес-реакції чи поглиблення стресу супроводжується схильністю до тромбоутворення та зниженням загального ХС крові й ХС-ЛПВГ лише в

II групі хворих, які не отримували статинів. Ми виявили негативні істотні кореляційні зв'язки між ІА з одного боку та фібриногеном (т=-0,16; p<0,05), РФМК (т=-0,30; p<0,0001), D-димером (т=-0,20; p<0,05), ХС (т=0,22; p=0,002), ХС-ЛПВГ (т=0,21; p=0,01). Застосування статинів нівелює кореляційні зв'язки між ІА та вказаними показниками. З огляду на те, що виявлено взаємозв'язок між статинотерапією та типом АР і показниками гемостазу, ми оцінили вплив статинів впродовж 3 років на розвиток гострих серцево-судинних подій (ССП) у 121 пацієнта з ІХС. Кінцевою точкою спостереження був гострий коронарний синдром, інсульт, периферійний тромбоз. Ускладнений перебіг ІХС спостерігався в 20(16,5%) осіб, а в 101(83,5%) пацієнта гострих ССП не виявляли. У хворих I групи частота виявлення гострих ССП складала 7%, в II групі 20% (p>0,05). Кумулятивна частка виживання впродовж 3 років у I групі склала 78,1%, у II– 73% (p>0,05).

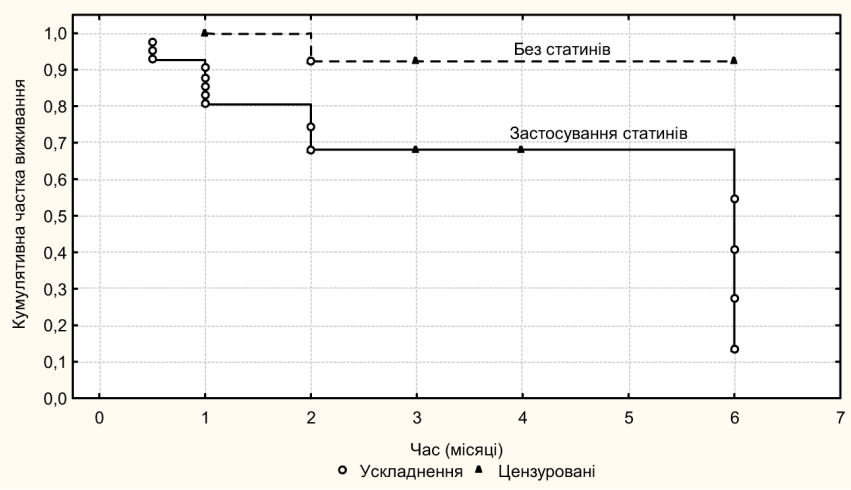


Рис. Виживання хворих на ІХС залежно від застосування статинів

Однак, істотно кращий прогноз від застосування гіполіпідемічної терапії ми виявляли для лише перших 6 місяців спостереження – 92% і 62,3%, тест Гехана-Вілкоксона, p=0,04 (рис. 1), що, на нашу думку, пов'язано з несистематичним прийомом хворими статинів, незважаючи на рекомендації. Повідомлень відносно переходу стрес-реакцій в реакції активації під впливом терапії статинами в доступній нам літературі ми не знайшли. За даними J. Núñez et al. [5], рівень лімфоцитів істотно зростав у хворих з гострою серцевою недостатністю на фоні застосування статинів. При цьому, лімфоцити обернено корелювали з рівнем такого маркера запалення, як вуглеводний антиген 125, вміст якого істотно знижувався [5]. Ймовірно, терапія статинами через низку опосередкованих механізмів (антитромботичну, протизапальну дії) може мати вплив на рівень лімфоцитів та загальні неспецифічні АР.

Висновки. Тип загальної неспецифічної АР пов'язаний з відповіддю організму на лікування статинами, проявом чого є збільшення сприятливих типів АР у хворих. Без застосування статинів зменшення індексу адаптації та

наближення його до значень стрес-реакції супроводжується схильністю до тромбоутворення (за підвищенням РФМК) та зниженням загального ХС крові й ХС-ЛПВГ. Застосування статинів сприяє зменшенню вмісту загального ХС, ХС-ЛПНГ, РФМК і нівелює зв'язки між несприятливими типами АР та гіперкоагуляцією за рівнем РФМК. За умов застосування статинів кращий прогноз виявлено для перших 6 місяців спостереження, що може бути пов'язано з несистематичним застосуванням препаратів. Додатковим показанням до застосування статинів для хворих з ІХС є дистрес-реакції.

Література

1. Баркаган З.С., Момот А.П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. – М.: Ньюдиамед, 2001. – 296 с.

2. Барна О.М. Ефективна та результативна серцево-судинна профілактика: наскільки вагоме місце займає розувастатин? // Ліки України. – 2013. – № 8 (174). – С. 30–38.

3. Радченко О.М. Адаптаційні реакції в клініці внутрішніх хвороб. – Львів: Ліга-Прес, 2004. – 230 с.

4. Статины и гемостаз / Л.М. Ена, О.Г. Гаркавенко, В.И. Варус, Е.А. Сушко // Кровообіг та гемостаз. – 2008. – № 4. – С. 57–65.

5. Benefits of Statin Therapy Based on Plasma Carbohydrate Antigen 125 Values Following an Admission for Acute Heart Failure / J. Núñez, J.Sanchis, E. Núñez [et al.] // Rev. Esp. Cardiol. – 2011. – Vol. 64, № 12. – P. 1100–1108.

6. Brydon L., Magid K., Steptoe A. Platelets, coronary heart disease, and stress // Brain. Behav. Immun. – 2006. – Vol. 20, № 2. – P. 113–119.

7. Characteristics and prognostic impact of plasma fibrin monomer (soluble fibrin) in patients with coronary artery disease / O. Hetland, A. Knudsen, K. Dickstein, D.W. Nilsen // Blood Coagul. Fibrinolysis. – 2002. – Vol. 13, № 4. – P. 301–308.

8. Nieuwenhuizen W. A reference material for harmonization of D-Dimer assays; SSC Communication // Thromb. Haemostas. – 1997. – Vol. 77. – P. 1031–1033.

9. Research on Psychoneuroimmunology: Does Stress Influence Immunity and Cause Coronary Artery Disease? / R.C. Ho, L.F. Neo, A.N. Chua [et al.] // Ann. Acad. Med. Singapore. – 2010. – Vol. 39, № 3. – P. 191–196.

10. Statins prevent tissue factor induction by protease-activated receptors 1 and 2 in human umbilical vein endothelial cells in vitro / C. Banfi, M. Brioschi, S. Lento [et al.] // J. Thromb. Haemost. – 2011. – Vol. 9. – C. 1608–1619.

11. Undas A., Brummel-Ziedins K.E., Mann K.G. Statins and Blood Coagulation // Arterioscler. Thromb. Vascul. Biology. – 2005. – Vol. 25. – P. 287–294.

12. Zhou Q., Liao J.K. Pleiotropic effects of statins. Basic research and clinical perspectives // Circ. J. – 2010. – Vol. 74, № 5. – P. 818–826.

Е.М.Радченко, А.Л.Филипюк

Влияние терапии статинами на адаптационные реакции и коагуляционный гемостаз у пациентов с хронической ИБС

Львовский национальный медицинский университет имени Д. Галицкого

Вступление. Стрессорная перестройка кардиоваскулярного русла, что происходит в условиях стресс-реакции, обусловлена изменениями регуляторных систем адаптации. Это создает предпосылки для прогрессирования ишемической болезни сердца.

Цель. Проанализировать влияние статинов на параметры липидного обмена и коагуляционного гемостаза в зависимости от типа общей неспецифической адаптационной реакции у пациентов с ИБС.
Материалы и методы. В исследование было включено 148 пациентов в возрасте 36-78 лет с ИБС: стабильная стенокардия и постинфарктный кардиосклероз. Диагноз был устанавлен на основании клинического и лабораторного обследования (липидный обмен, гемостаз), данных ЭКГ, эхокардиографии, велоэргометрии, коронарографии.
Результаты. На фоне лечения статинами существенно уменьшилось количество сегментоядерных нейтрофилов, содержание общего холестерина, ХС-ЛПНП, фибрин-мономеров, фибриногена, росло число лимфоцитов и индекс адаптации ($p<0,05$). Кумулятивная доля выживаемости больных, которые принимали статины составляла 92%, у больных, не принимавших статинов - 62,3% ($p = 0,04$).
Выводы. Терапия статинами уменьшает частоту адаптационных реакций неблагоприятного типа, способствует нормализации показателей липидов и коагуляционного гемостаза. Прием статинов ассоциируется с лучшим прогнозом для первых 6 месяцев наблюдения.
Ключевые слова: статины, гемостаз, стресс, ишемическая болезнь сердца.

O. M. Radchenko, A. L. Filipiuk

Hypolipidemic therapy influence on adaptational reactions and parameters of blood coagulation in patients with chronic ischemic heart disease

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

Introduction. The cardiovascular channel stress realignment, which occurs under conditions of stress reactions is caused by the changes in regulatory adaptation systems. This creates prerequisites for the progress of ischemic heart disease.
Aim. To analyse the action of statins on the parameters of lipid metabolism and blood coagulation according to the type of adaptational reactions in patients with ischemic heart disease.
Materials and methods. The study involved 148 patients aged 36-78 years with IHD: stable angina, prior myocardial infarction. The diagnosis of IHD was based on clinical and laboratory investigations (lipid metabolism, hemostasis), electrocardiography, echocardiography, exercise testing, coronary angiography.
Results. Statin treatment significantly decreased segmented neutrophils counts, concentrations of total cholesterol, low-density lipoprotein-cholesterol, fibrin-monomer, fibrinogen, increased lymphocytes counts and index of adaptation ($p<0.05$). The cumulative survival proportion in patients, who underwent statin therapy was 92%, in patients without statin therapy – 62.3% (Hehan-Wilcoxon test, $p=0.04$).
Conclusions. Statin treatment decreased the frequency of unfavourable adaptational reactions, improved parameters of blood lipids levels and coagulation. Statin therapy was associated with better survival during the first 6 months of observation.
Key words: statins, hemostasis, stress, ischemic heart disease.

Відомості про авторів:
Радченко Олена Мирославівна - доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини №2 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Адреса: 79010, м.Львів, вул. Пекарська, 69.
Філіпюк Анжеліка Левонівна - кандидат медичних наук, асистент кафедри внутрішньої медицини №2 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Адреса: 79010, м.Львів, вул. Пекарська, 69.

УДК: 616.61:616.12-008.331.1-073.178

© О.О. ТОКАРЕНКО, 2015

О.О. Токаренко

ПОКАЗНИКИ ДОБОВОГО МОНІТОРУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ ТА ЇХ ПРЕДИКТОРНА ЗДАТНІСТЬ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТЕНЗИВНУ НЕФРОПАТІЮ

Державний заклад "Запорізька медична академія післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України"

Вступ. Враховуючи, що гіпертензивне ураження нирок тривалий час протікає безсимптомно, слід зазначити, що поглиблення знань, щодо деталей впливу артеріального тиску на нирки на сьогодні є надзвичайно актуальним питанням.
Мета. Вивчення показників добового моніторування артеріального тиску (ДМАТ) та розподілу добових профілей артеріального тиску (АТ), а також виявлення найбільш якісного незалежного предиктору наявності гіпертензивної нефропатії (ГН) серед показників ДМАТ у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) II стадії.
Матеріали та методи. Обстежено 155 пацієнтів, серед яких дві основні групи хворих, що були представлені хворими на ГХ II стадії з 2-им (n=31) та 3-ім (n=31) ступенем артеріальної гіпертензії (АГ) з наявністю ранніх проявів нефропатії та три групи співставлення, серед яких хворі на ГХ II стадії з 2-им (n=31) та 3-ім (n=31) ступенем АГ із збереженою функцією нирок та практично здорові особи (n=31). Для оцінки добового профілю та рівня АТ використовувалась система ДМАТ Meditech ABPM-04.
Висновки. Встановлено, що у хворих на ГХ з наявністю ГН, виявляються статистично достовірно більш високі значення проаналізованих показників ДМАТ ніж у хворих на ГХ, що не мають функціональних порушень з боку нирок. У хворих на ГН спостерігалось на фоні зниження частоти виявлення добового профілю АТ dipper збільшення частоти виявлення профілю non-dipper. Були виявлені кореляційні зв'язки показників ДМАТ з показником співвідношенням альбуміну сечі до креатиніну сечі. Серед проаналізованих показників ДМАТ найбільш якісним незалежним предиктором наявності ГН у хворих на ГХ виявився індекс площі гіпертензії середнього АТ при оптимальній точці розподілу > 488 мм рт. ст. з чутливістю 66,13 % (95 % ДІ 53,0-77,7) та специфічністю 79,03 % (95 % ДІ 66,8-88,3).
Ключові слова: гіпертензивна нефропатія, добове моні торування, артеріальний тиск, добові профілі.

Вступ. На сьогоднішній день достеменно відомо, що довготривалий перебіг артеріальної гіпертензії (АГ) призводить до ураження органів-мішеней (серця, судин, нирок, головного мозку), обумовлюючи підвищення відсотку інвалідизації та смертності при АГ [1, 6]. Не викликає сумнівів той факт, що саме нирки виступають в якості одного з основних органів мішеней при АГ [2, 4]. По мірі збільшення тривалості та частоти епізодів підвищеного артеріального тиску (АТ) наростають структурні зміни стінки ниркових судин, що призводить до вираженої ригідності артеріол [5]. Передача високого АТ на інтактні клубочки, розвиток клубочкової гіперперфузії та гіпертензії призводять до структурних змін, подальшого зниження ниркової функції з розвитком термінальної ниркової недостатності [4]. Відомо, що добове моніторування артеріального тиску (ДМАТ) демонструє суттєві переваги

перед офісними вимірюванням АТ [8]. Особливо важливим є те, що ураження органів-мішеней у хворих з гіпертензією тісніше корелює з добовим чи середньоденним рівнем тиску, ніж з його одноразовими вимірами в умовах клініки [1,3]. Проте клінічне значення ДМАТ не було широко вивчено в популяції пацієнтів із хронічною хворобою нирок [7]. Враховуючи, що гіпертензивне ураження нирок тривалий час протікає безсимптомно, слід зазначити, що поглиблення знань, щодо деталей впливу АТ на нирки на сьогодні є надзвичайно актуальним питанням.

Мета роботи. Дослідити показники ДМАТ, розподіл добових профілей АТ та виявити найбільш якісний незалежний предиктор наявності гіпертензивної нефропатії серед проаналізованих показників ДМАТ у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) II стадії , що ускладнилась нефропатією.

Матеріали та методи. Обстежено дві основні групи хворих, що були представлені хворими на ГХ II стадії з 2-им (n=31) та 3-ім (n=31) ступенем АГ з наявністю ранніх проявів нефропатії та три групи співставлення, серед яких хворі на ГХ II стадії з 2-им (n=31) та 3-ім (n=31) ступенем АГ із збереженою функцією нирок та практично здорові особи (n=31). Величина співвідношення вмісту альбуміну/креатиніну у сечі ≥ 30 мг/г розцінювалось, як маркер ураження нирок, остання визначалась імунотурбідиметричним методом. Для оцінки добового профілю та рівня АТ використовувалась система ДМАТ Meditech ABPM-04 (Meditech Ltd.). Дослідження здійснювалося на протязі 24 годин. Інтервал між вимірами встановлювався 15 хвилин у період часу з шостої ранку до дванадцяти годин опівночі, та 30 хвилин з дванадцяти годин опівночі по шосту ранку. Подальшому аналізу підлягали наступні показники ДМАТ: середні значення систолічного (САТ), діастолічного (ДАТ) та середнього (Сер. АТ) АТ за добу, варіабельність Сер. АТ, індекс часу гіпертензії Сер. АТ та індекс площі гіпертензії Сер. АТ. Для оцінки добового профілю АТ використовували показник добового індексу.

Методи статистичного аналізу. Для виявлення характеру розподілу даних застосовували, як візуальне порівняння реальної гістограми з кривою Гауса, так і критерії нормальності розподілу, а саме критерій Колмогорова-Смірнова з поправкою Ліллієфорса та критерій Шапіро-Уілка. На разі нормального розподілу дані представлялись у вигляді M ± σ, де M - середнє арифметичне, σ - середнє квадратичне відхилення. При розподілі відмінного від нормального дані представляли у вигляді Me [Q25; Q75], де Me - медіана, Q25 - 25 квартиль, Q75 - 75 квартиль. Якщо розподіл даних був нормальний застосовувався однофакторний дисперсійний аналіз One-way ANOVA з подальшим проведення post-hoc аналізу. Перевірку рівності дисперсій в досліджуваних групах виконували за допомогою тесту Левене. Для множинних порівнянь застосовували апостеріорні тести при рівності дисперсій в досліджуємих групах застосовували тест Шеффе, у випадку коли рівності дисперсій виявлено не було вдавалися до застосування тесту Т2-Тамхейна. У разі розподілу даних відмінного від нормального для множинного порівняння вибіркових сукупностей використовували Н-критерій Крускала-Уолліса, з подальшим post-hoc аналізом. Аналіз взаємозв'язку між показниками вибіркових сукупностей проводили шляхом розрахунку коефіцієнта кореляції Пірсона за умови нормального розподілу даних, або коефіцієнта кореляції Спірмена у разі наявності розподілу даних відмінного

від нормального. Для оцінки значущості при порівнянні частот застосовувався двосторонній точний тест Фішера. Для пошуку найбільш якісних незалежних предикторів появи гіпертензивної нефропатії (ГН) серед показників ДМАТ долучались до логістичної регресії з використанням покрокового алгоритму. Для оцінки предикторних здатностей аналізуємих показників, щодо появи нефропатії у хворих на ГХ використовували ROC-аналіз. Для виявлення оптимальної точки розподілу застосовували індекс Юдена.

Результати та їх обговорення. В ході проведеного дослідження було встановлено, наявність статистично достовірних відмінностей між показниками ДМАТ в групах хворих, що мали ГН та в групах хворих із збереженою функцією нирок (табл. 1). Під час аналізу отриманих даних у хворих на ГХ з 2-им та 3-ім ступенем АГ з наявністю нефропатії по відношенню до практично здорових осіб зафіксовано статистично достовірне збільшення показників САТ на 36,23 % ($p<0,001$) та на 51,28 % ($p<0,001$), ДАТ на 40,71 % ($p<0,001$) та на 57,67 % ($p<0,001$), Сер. АТ на 38,56 % ($p<0,001$) та на 54,73 % ($p<0,001$) відповідно. В хворих з 2-им та 3-ім ступенем АГ з проявами нефропатії по відношенню до хворих, що не мали ознак ГН було виявлено статистично достовірне збільшення показників САТ на 8,09 % ($p=0,001$) та на 7,10 % ($p=0,001$), ДАТ на 8,14 % ($p=0,040$) та на 7,82 % ($p=0,007$), Сер. АТ на 8,12 % ($p=0,008$) та на 7,50 % ($p=0,001$) відповідно.

Таблиця 1

Показники добового моніторування АТ у обстежених пацієнтів (M ± σ та Me [Q25; Q75]*)

Групи	Показники, одиниці вимірювання					
	САТ, мм рт. ст.	ДАТ, мм рт. ст.	Сер. АТ, мм рт. ст.	Варіабельність Сер. АТ, мм рт. ст.	Індекс часу гіпертензії Сер. АТ, %	Індекс площі гіпертензії Сер. АТ, мм рт. ст.
Практично здорові особи, n=31	111,03 ± 7,87	67,68 ± 4,97	82,16 ± 4,78	10,39 ±1,71	-	-
ГХ II стадія, ступінь АГ 2, n=31	139,94 ± 9,80	88,06 ± 8,10	105,29 ± 8,47	12,35 ± 2,87	54[48;64]	332[317; 422]
p_{1-2}	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,019	-	-
ГХ II стадія, ступінь АГ 3, n=31	156,84 ± 8,75	98,97 ± 6,88	118,26 ± 6,49	15,03 ± 3,04	92 [89;99]	462[435; 505]
p_{1-3}	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	-	-
p_{2-3}	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,007	< 0,001	< 0,001
ГХ II стадія, ступінь АГ 2 з нефропатією, n=31	151,26 ± 11,61	95,23 ± 10,56	113,84 ± 10,52	14,81 ± 2,96	83[63; 89]	458[413; 505]
p_{1-4}	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	-	-
p_{2-4}	0,001	0,040	0,008	0,016	0,011	0,009
ГХ II стадія, ступінь АГ 3 з нефропатією, n=31	167,97 ± 10,47	106,71 ± 9,89	127,13 ± 9,58	17,35 ± 2,75	97 [94;100]	578 [534;608]
p_{1-5}	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	-	-
p_{3-5}	0,001	0,007	0,001	0,025	0,547	< 0,001
p_{4-5}	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,009	< 0,001	< 0,001

По відношенню до практично здорових осіб показник варіабельності Сер. АТ був статистично достовірно вищим в групах хворих з 2-им та 3-ім ступенем АГ з наявністю нефропатії на 42,54 % ($p<0,001$) та на 66,99 % ($p<0,001$) відповідно. Показник варіабельності сер. АТ в групах хворих з 2-им

та 3-ім ступенем АГ був статистично достовірно вищим на 19,92 % (p=0,016) та на 15,43 % (p=0,025) в хворих, що мали нефропатію по відношенню до тих хворих в котрих її не було. Аналізу підлягали також показники навантаження тиском, а саме індекс часу гіпертензії Сер. АТ та індекс площі гіпертензії Сер. АТ, звичайно останні були відсутні в практично здорових нормотензивних пацієнтів. В хворих з 2-им ступенем АГ без ознак нефропатії було виявлено статистично достовірне збільшення індексу часу гіпертензії Сер. АТ на 53,70 % (p=0,011) по відношенню до хворих з 2-им ступенем АГ з проявами нефропатії. Не було виявлено статистично достовірної різниці між значеннями індексу часу гіпертензії Сер. АТ в хворих з 3-ім ступенем АГ між групою, що мала нефропатію та групою із збереженою функцією нирок. Дана динаміка показника індексу часу гіпертензії Сер. АТ пояснюється тим, що цей показник віддзеркалює відсоток часу в який був підвищений Сер. АТ, але при стабільно підвищеному Сер. АТ він втрачає свою інформативність досягаючи значення 100 %. Оцінюючи значення індексу площі гіпертензії в залежності від функції нирок було встановлено, що в хворих із наявністю нефропатії було виявлено підвищення зазначеного показника серед хворих з 2-им та 3-ім ступенем АГ на 37,95 % (p=0,009) та на 25,11 % (p<0,001) відповідно у співставленні з хворими, що мали збережену функцію нирок.

Проводилася оцінка розподілу добових профілей АТ у обстежених пацієнтів в залежності від наявності нефропатії (табл. 2). У хворих на ГХ з 2-им та 3-ім ступенем АГ з нефропатією частка хворих з профілем dipper статистично достовірно зменшувалась до 41,94 % (p<0,001) та до 6,45 % (p<0,001) відповідно по відношенню до практично здорових осіб в яких профіль dipper зустрічався у 100 % обстежених пацієнтів. В той час на фоні зниження частоти виявлення профілю dipper спостерігалось збільшення частоти виявлення профілю non-dipper, який зовсім не зустрічався в групі практично здорових осіб. По відношенню до практично здорових осіб у хворих на ГХ з 2-им та 3-ім ступенем АГ з нефропатією частка хворих з профілем non-dipper статистично достовірно збільшувалась до 51,61 % (p<0,001) та до 83,87 % (p<0,001) відповідно.

Під час аналізу розподілу добових профілей АТ в залежності від наявності нефропатії було встановлено, що в хворих на ГХ з 2-им та 3-ім ступенем АГ з нефропатією було зафіксовано статистично достовірне зменшення частоти виявлення профілю dipper з 83,87 % до 41,94 % (p=0,001) та з 35,48 % до 6,45 % (p=0,011) на фоні підвищення профілю non-dipper з 16,13 % до 51,61 % (p=0,007) та з 54,84 % до 83,87 % (p=0,026) відповідно по відношенню до хворих на ГХ з 2-им та 3-ім ступенем АГ без нефропатії. Не було виявлено статистично достовірної різниці між частотою виявлення добових профілей АТ night-peakers та over-dipper в обстежених пацієнтів, названі профілі зустрічались досить рідко. Під час проведення кореляційного аналізу знайдено статистично достовірні прямі кореляційні зв'язки середньої сили виявлено між показником, що відображає ранні прояви нефропатії, а саме співвідношенням альбуміну сечі до креатиніну сечі та показником САТ (r=0,611; p<0,001), ДАТ (r=0,663; p<0,001), Сер.АТ (r=0,664; p<0,001), варіабельністю Сер.АТ (r=0,554; p<0,001), індексом часу гіпертензії Сер.АТ (r=0,353; p=0,005), індексом площі гіпертензії Сер.АТ (r=0,639; p<0,001).

Таблиця 2

Розподіл добових профілей АТ у обстежених пацієнтів

Добовий профіль АТ	Кількість хворих з різними добовими профілями АТ та достовірність різниці частоти їх виявляємості між групами				
	Практично здорові особи, n = 31	ГХ II стадія, ступінь АГ 2, n = 31	ГХ II стадія, ступінь АГ 3, n = 31	ГХ II стадія, ступінь АГ 2 з нефропатією, n = 31	ГХ II стадія, ступінь АГ 3 з нефропатією, n = 31
Dipper	31	26 $P_{1-2} = 0,052$	11 $P_{1-3} < 0,001$ $P_{2-3} < 0,001$	13 $P_{1-4} < 0,001$ $P_{2-4} = 0,001$	2 $P_{1-5} < 0,001$ $P_{3-5} = 0,011$ $P_{4-5} = 0,002$
Non-dipper	0	5 $P_{1-2} = 0,052$	17 $P_{1-3} < 0,001$ $P_{2-3} = 0,003$	16 $P_{1-4} < 0,001$ $P_{2-4} = 0,007$	26 $P_{1-5} < 0,001$ $P_{3-5} = 0,026$ $P_{4-5} = 0,013$
Night-peakers	0	0 $P_{1-2} = 1,000$	1 $P_{1-3} = 1,000$ $P_{2-3} = 1,000$	1 $P_{1-4} = 1,000$ $P_{2-4} = 1,000$	2 $P_{1-5} = 0,492$ $P_{3-5} = 1,000$ $P_{4-5} = 1,000$
Over-dipper	0	0 $P_{1-2} = 1,000$	2 $P_{1-3} = 0,492$ $P_{2-3} = 0,492$	1 $P_{1-4} = 1,000$ $P_{2-4} = 1,000$	1 $P_{1-5} = 1,000$ $P_{3-5} = 1,000$ $P_{4-5} = 1,000$

Застосовуючи метод логістичної регресії з метою пошуку найбільш якісних незалежних предикторів гіпертензивної нефропатії серед показників ДМАТ було припущено, що в логістичну модель можуть увійти наступні показники: САТ, ДАТ, Сер.АТ, варіабельність Сер.АТ, індекс часу гіпертензії Сер.АТ та індекс площі гіпертензії Сер.АТ. В ході покрокового алгоритму з моделі були виключені усі показники ДМАТ за винятком індексу площі гіпертензії Сер.АТ. Таким чином було з'ясовано, що найкращими предикторними здатностями наявності гіпертензивної нефропатії серед проаналізованих показників ДМАТ володів саме індекс площі гіпертензії Сер.АТ. Для більш детального аналізу предикторних здатностей зазначеного показника використовували ROC-аналіз. ROC-крива індексу площі гіпертензії Сер.АТ представлена на рисунку.

Було з'ясовано, що індекс площі гіпертензії Сер.АТ у хворих на ГХ може виступати в якості предиктора (AUC=0,770; 95 % ДІ 0,686-0,841; p<0,001) наявності ГН при оптимальній точці розподілу > 488 мм рт. ст. з чутливістю 66,13 % (95 % ДІ 53,0-77,7) та специфічністю 79,03 % (95 % ДІ 66,8-88,3) при величинах відношення правдоподібності позитивного та негативного результатів рівних 3,15 (95 % ДІ 2,5-3,9) та 0,43 (95 % ДІ 0,2-0,8) відповідно. Для зазначеної оптимальної точки розподілу > 488 мм рт. ст. позитивна прогностична цінність діагностичного результату у хворих на ГХ, тобто ймовірність наявності нефропатії при значенні індексу площі гіпертензії

Сер.АТ більше 488 мм рт. ст. склала 75,9 % (95 % ДІ 62,4-86,5). Негативна прогностична цінність діагностичного результату у хворих на ГХ, тобто ймовірність відсутності нефропатії, при значенні індексу площі гіпертензії Сер.АТ менше 488 мм рт. ст. склала 70,0 % (95 % ДІ 57,9-80,4).

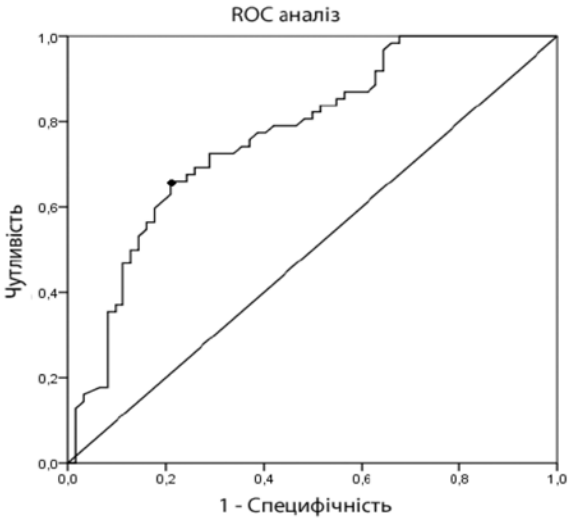


Рис. ROC-крива для індексу площі гіпертензії Сер. АТ у хворих на ГХ

Відношення шансів склало 7,359 (95 % ДІ 3,285-16,486; p<0,001), останнє свідчить на користь того, що шанс правильної діагностики нефропатії значно перевищує шанс її хибної діагностики при застосуванні зазначеного тесту. Однак слід відзначити, що для використання в рутинній клінічній практиці індексу площі гіпертензії Сер.АТ в якості предиктору наявності ГН є певне обмеження. Індекс площі гіпертензії Сер.АТ маскується прийомом антигіпертензивної терапії. Так при досягнені цільових цифр АТ індекс площі гіпертензії Сер.АТ може дорівнювати нулю, в той час коли для регресу ранніх проявів нефропатії потрібен час.

Висновки. У хворих на гіпертонічну хворобу з наявністю гіпертензивної нефропатії, виявляються статистично достовірно більш високі значення проаналізованих показників ДМАТ у порівнянні з хворими на гіпертонічну хворобу, які не мають функціональних порушень з боку нирок. У хворих на гіпертонічну хворобу з гіпертензивною нефропатією на фоні зниження частоти виявлення профілю dipper спостерігалось збільшення частоти виявлення профілю non-dipper. Були виявлені кореляційні зв'язки показників добового ДМАТ з показником співвідношенням альбуміну сечі до креатиніну сечі. Використовуючи статистичний метод логістичної регресії виявлено, що серед проаналізованих показників найбільш якісним незалежним предиктором наявності у хворих на ГХ гіпертензиної нефропатії є індекс площі гіпертензії Сер.АТ.

Література

1. Артеріальна гіпертензія. Оновлена та адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. [Електронний ресурс] / Робоча група з

перегляду настанови: В.З. Нетяженко, Т.М. Амбросова, І.М. Гідзинська та ін. – 2012. – Режим доступу до ресурсу: http://www.moz.gov.ua/docfiles/N24052012n384dodatok.rar

2. Арутюнов Г.П. Оценка почечной функции, степени поражения клубочкового аппарата и тубулоинтерстициальной ткани почек у больных с гипертонической болезнью / Г.П. Арутюнов, Л.Г. Оганезова, А.В. Соколова // Клиническая нефрология. - 2011. – № 6. – С. 16-24.

3. Кардіологія для сімейних лікарів: навч. посіб. / [Є.Х. Заремба, Ю.Г. Кияк, Л.Я. Бабиніна та ін.]. – К. : Поліграфіст, 2011. – 532 с.

4. Коломиец В.В. Доклинические маркеры гипертензивной нефропатии / В.В. Коломиец, Н.В. Грона // Кровообіг та гемостаз. – 2010. – №1–2'(27–28). – С. 79–82.

5. Крутиков Е.С. Нефропатия у больных артериальной гипертензией, современный взгляд на проблему / Е.С. Крутиков, С.И. Чистякова, А.В. Филиппов // Таврич. медико-биол. вестник. – 2012. – Т. 15, № 2, Ч. 3 (58) . – С. 310–314.

6. Настанова з кардіології / за ред. В.М. Коваленка. – Київ: МОРІОН, 2009. – 1368 с.

7. Iimuro S. Clinical correlates of ambulatory BP monitoring among patients with CKD / S. Iimuro, E. Imai, T. Watanabe, K. Nitta, T. Akizawa, S. Matsuo, H. Makino, Y. Ohashi, A. Hishida // Clinical Journal of the American Society of Nephrology. - 2013. – Vol. 8 (5). – P. 721–730.

8. O'Brien E. The value of 24-h blood pressure monitoring to assess the efficacy of antihypertensive drug treatment / E. O'Brien // Hot Topics Hypertens. – 2011. – № 4 (12). – P. 7-23.

А.А. Токаренко

Показатели суточного мониторирования артериального давления и их предикторная способность у больных гипертензивной нефропатией

ГЗ "Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины"

Введение. Учитывая, что гипертензивное поражение почек долгое время протекает бессимптомно, следует отметить, что углубление знаний, относительно деталей влияния артериального давления (АД) на почки сегодня является чрезвычайно актуальным вопросом.

Цель. Изучение показателей суточного мониторирования артериального давления (СМАД) и распределения суточных профилей АД, а также выявления наиболее качественного независимого предиктора наличия гипертензивной нефропатии (ГН) среди показателей СМАД у больных гипертонической болезнью (ГБ) II стадии.

Материали и методы. Обследовано 155 пациентов, среди которых две основные группы больных, которые были представлены больными ГБ II стадии со 2-ой (n=31) и 3-ей (n=31) степенью артериальной гипертензии (АГ) с наличием ранних проявлений нефропатии и три группы сопоставления, среди которых больные ГБ II стадии со 2-ой (n=31) и 3-ей (n=31) степенью АГ с сохраненной функцией почек и практически здоровые особы (n=31). Для оценки суточного профиля и уровня АД использовалась система СМАД Meditech ABPM-04.

Выводы. Установлено, что у больных ГБ с наличием ГН, выявляются статистически достоверно более высокие значения проанализированных показателей

СМАД нежели у больных ГБ, которые не имеют функциональных нарушений со стороны почек. У больных ГН наблюдалось на фоне снижения частоты выявления суточного профиля АД dipper увеличение частоты выявления профиля non-dipper. Были выявлены корреляционные связи показателей СМАД с показателем соотношения альбумина мочи к креатинину мочи. Среди проанализированных показателей СМАД наиболее качественным независимым предиктором наличия ГН у больных ГБ оказался индекс площади гипертензии среднего АД при оптимальной точке распределения > 488 мм рт. ст. с чувствительность 66,13 % (95 % ДІ 53,0-77,7) и специфичностью 79,03 % (95 % ДІ 66,8-88,3).
Ключевые слова: гипертензивная нефропатия, суточное мониторирование, артериальное давление, суточные профили.

O.O. Tokarenko

Parameters of ambulatory blood pressure monitoring and their predictive ability in patients with hypertensive nephropathy

State Institute "Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of Ministry of Health of Ukraine"

Introduction. Considering that hypertensive renal damage is for a long time asymptomatic, it should be noted that the deepening of knowledge on the details of the impact of blood pressure (BP) on kidneys is an extremely actual issue today.
Purpose. To study the performance parameters of ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) and distribution of daily BP and to identify the most qualitative independent predictor of hypertensive nephropathy (HN) among ABPM parameters in patients with essential hypertension (EH) at II stage.
Materials and methods. There were examined 155 patients including two main groups of patients with stage II EH of second (n=31) and third (n=31) degree of arterial hypertension (AH) with early signs of nephropathy as well as three comparison groups including patients with essential hypertension stage II of the second (n=31) and third (n=31) degree of hypertension with preserved renal function and practically healthy individuals (n=31). To assess the daily blood pressure profile the system ABPM Meditech ABPM-04 was used.
Results. It was found that in patients with essential hypertension and with HN, higher values of analyzed ABPM parameters are statistically proved comparing to patients with essential hypertension, with no functional disorders of the kidneys. It was observed that in patients with HN the frequency of detection of non-dipper profile has increased against the background of the decrease in the frequency of daily detection of BP dipper profile. We found the correlation between ABPM parameters and the ratio of urine albumin to creatinine urine. Among the analyzed ABPM parameters the most efficiant independent predictor of the HN in patients with EH was the area index of hypertension average blood pressure at the optimum point distribution at > 488 mm Hg with a sensitivity of 66.13% (95% CI 53,0-77,7) and a specificity of 79.03% (95% CI 66,8-88,3).
Key words: hypertensive nephropathy, ambulatory blood pressure monitoring, daily profiles of blood pressure.

Відомості про автора:
Токаренко Олександр Олександрович - асистент кафедри терапії фізіотерапії, курортології і профпатології ДЗ "ЗМАПО МОЗ України" ДЗ "Запорізька медична академія післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України". Адреса: бульвар Вінтера, 20, Запоріжжя, Україна, 69096.

УДК:616.124:616.132.2-089.168

© А.В.ХОМИЧ, 2015

А.В.Хомич

ДІАГНОСТИЧНІ МОЖЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ТКАНИННОЇ ІМПУЛЬСНОЇ ДОПЛЕРОГРАФІЇ У ПАЦІЄНТІВ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ ІЗ СТЕНОЗУЮЧИМ УРАЖЕННЯМ КОРОНАРНИХ АРТЕРІЙ

КУ«Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

Вступ. Відносно нова технологія ехокардіографії (ЕХО-КГ) – тканинна імпульсна доплерографія (ТІД), є перспективним напрямом в неінвазивній оцінці функції міокарду лівого шлуночка (ЛШ), яка все більше привертає увагу кардіологів, фахівців променевої і комп'ютерної діагностики. Важливість дослідження цієї проблеми пов'язана з можливістю топічної діагностики ішемії міокарда і, відповідно, виявленням груп хворих для подальшого проведення інтервенційних втручань на коронарних артеріях (КА) .

Мета. Вивчення показників сегментарної систолічної функції (ССФ) міокарду ЛШ з можливістю топічної діагностики ішемії міокарда у хворих на стабільну ішемічну хворобу серця (ІХС) із стенозуючим ураженням КА.

Матеріали і методи. 49 хворим з клінічними ознаками ІХС проведена коронароангіографія (КАГ), стандартна ехокардіографія, тканинна імпульсна доплерографія із визначенням швидкості систолічного скорочення (Sm) як інтегрального маркера систолічної функції лівого шлуночку. Параметри ТІД співставлялися з результатамикоронароангіографії (КАГ). В залежності відзначущості стенозу коронарної артерії, що кровопостачаєуражену ділянку міокарду, усі проаналізовані сегменти були розділені на 2 групи. Перша група сегментів кровопостачалася КА, що має стеноз 75% і більше.Друга група сегментів мала гемодинамічно незначущий стеноз або була інтактною артерією. Перенесений інфаркт міокарду без зубця Q був документований у 18,4% хворих. Цукровий діабет і важка серцева недостатність (NYHAIII-IV) у пацієнтів були відсутні.

Результати. Аналіз міжгрупових відмінностей швидкостей систолічного скорочення Sm виявив істотне зниження показника у групі сегментів у басейні гемодинамічно значущого стенозу КА до 5,26 ± 1,07 см/с, порівняно з групоюінтактних сегментів – 5,91 ±1,1 см/с,(p<0,0001).

Висновки. Враховуючи отримані результати, можна зробити висновок, що кількісний аналіз ТІД дозволяєпрогнозувати наявність гемодинамічно значущої поразки КА і може використовуватись для виявлення груп хворих з подальшим проведенням інтервенційних втручань.

Ключові слова: стабільна ішемічна хвороба серця, систолічна функція лівого шлуночка, тканинна імпульсна доплерографія.

Відповідно до результатів аналізу поширеності чинників ризику і розрахунку ризику розвитку серцево-судинних захворювань(ССЗ) в міській популяції України, згідно з рекомендаціями Європейського суспільства кардіологів (2012) із залученням усіх трьох варіантів шкали SCORE, встановлена поширеність когорти дуже високого ризику розвитку фатальних серцево-судинних ускладнень у 30% дорослого населення, що повинне послужити основою для проведення подальших досліджень і довгострокових профілактичних програм. [4]. Важливість дослідження цієї проблеми пов'язана з можливістю топічної діагностики порушень скоростливостіміокарда як

клінічно значущого проява ішемії і, відповідно, виявленням груп хворих високого ризику.Протягом останніх двох десятиріч для поліпшення якості оцінки серцево-судинного ризику у хворих на ІХС були запропоновані й отримали розповсюдження різні інструментальні й лабораторні методи, включаючи коронарну ангіографію, ехокардіографічні дослідження, стресові ехокардіографічніметоди з добутаміном і дипірідамолом, однофотонну емісійну комп'ютерну томографію, позитронно-емісійну томографію, визначення сироваткових рівнів різних кардіоспецифічнихбіомаркерів та ін.У той же час, бажаним є розширення можливостей прогнозування з використанням менш коштовних, але достатньо інформативних методів.Одним з таких методів єтканинна імпульсна доплерографія.Так, за наявними в Інтернеті даними (аналізувалася база даних MEDLINE 2012 року) число публікацій, присвячених тканинної імпульсної доплерографії (ТІД) і strain/strainrate, досягло 330 і склало 30% від загальної маси робіт з доплер-ехокардиографії [16] .Висока інформативність ТІД щодо виявлення дизсинергії міокарда підтверджена в експерименті з гострим порушенням коронарного кровопостачання [10,11]. Результати клінічних досліджень також показали, що ТІД дозволяє виявити зони порушеної локальної скоротливості у хворих гострим інфарктом міокарду і постінфарктним кардіосклерозом [6].Є дані про успішне застосування ТІД для стресЕХО-КГ, про це свідчать дані багатоцентрового дослідження MyDiSE (My ocardialDopplerinStressEchocardiography) [15] і ряда інших робіт[9,13,15,18,22,]. Але залишається недостатньо вивченимзначення кількісних показників систолічної функції окремих сегментів ЛШ при використанні ТІД, які можуть бути критеріями гемодинимічно значущого стенотичногоураження коронарних артерій.Таким чином, продовження наукового пошуку в області оптимізації підходів до виконання ТІД, поліпшення її можливостей у прогнозуванні перебігу ІХС є обґрунтованим, оскільки дозволить підвищити якість індивідуальної оцінки показань для реваскуляризації, інвазивної діагностики тазагального серцево-судинного ризику і, тим самим, покращити лікувальні підходи в цій категорії хворих.

Матеріали та методи. В дослідження включали осіб з правильним синусовим ритмом, фракцією викиду (ФВ) лівого шлуночку більше за 55% за даними стандартної трансторакальної ЕХО-КГ, ураженням коронарних артерій (КА) за даними коронароангіографії (КАГ) за наявності клінічноверифікованої ішемії міокарда (клінічні прояви, документований перенесений гострий коронарний синдром в анамнезі, позитивний тредміл тест (протокол Bruce)). Критеріями виключення з дослідження були: неоптимальна візуалізація серця під час ЕХО-КГ, порушення атріовентрикулярної і внутрішньошлуночкової провідності, ураження клапанного апарату серця, протипоказання для проведення проб з фізичним навантаженням, психічні захворювання, відмова від участі в дослідженні.

Всім хворим проводили: ЕКГ, тредміл-тест за симптом обмеженим протоколом Bruce, селективну рентгенкотрастну КАГ, ТІД [9,19,28] і трансторакальну ЕХО-КГ за загальноприйнятими методикою згідно з рекомендаціями робочої групи з функціональної діагностики асоціації кардіологів України [1] і Американського товариства з ехокардіографії [18] .Дослідження було виконане в 4 етапи: 1 етап - відбору хворих - збір анамнезу та клінічне обстеження; 2 етап основний, включав верифікацію діагнозу ІХС, яку проводили по наявності

у пацієнтів в анамнезі інфаркту міокарду і/або стабільної стенокардії напруги I - III функціонального класу згідно класифікації Канадського серцево-судин-ного товариства (1974), яку підтверджували шляхом проведення проби з дозо-ваним фізичним навантаженням (тредмил-теста по симптом-обмеженному протоколу Bruce) "T 600 Treadmill" (BurdickInc, USA). Імпульсноволновітканинні доплерівські дослідження виконувалися з апикального доступу на рівні 2, 4 камер і по довгій осі ЛШ у режимі реальної швидкості. Вимірюючи реєстрацію максимальних пікових швидкостей систолічного руху - S(см/с), робили оцінку глобальної функції ЛШ. Для отримання уявлення про регіонарну скоротливість визначали швидкість систолічного скорочення (Sm) 12 сегментів (базально-септальний, середньо-септальний, верхівково-септальний, верхівково-бічний, середньо-бічний, базально-бічний, базально-передній, середньо-передній, верхівково-передній, базально-нижній, середньо-нижній, верхівково-нижній) з обчисленням усередненої Sm для перерахованих відділів ЛШ [9]. Нормативні показники отримані при обстежені 20 практично здорових осіб, порівнянних за віком і статтю. ЕХО-КГ дослідження проводилося на апараті "SONOS 7500" (Philips, США), датчиком зі змінною частотою на 1,5/4,0 Мгц.3 етап дослідження - проведенням рентген-контрастной селективної коронарної ангіографії (Toshiba BSX21 - 0354). На 4-му етапі дослідження було виконано розподіл хворих на групи згідно з даними ангіографічного дослідження і проведений статистичний аналіз.

Статистична обробка експериментальних даних, формування баз даних проводили за допомогою програм Statistica 6, Exel CS4 із створенням так званих звітів і графічних ілюстрацій. Динаміку показників оцінювали за допомогою параметричного Т-тестадля зв´язаних змінних. Дані, що стосуються середніх величин у тексті і таблицях приведені у вигляді(M±m), де M-середня арифметична вибірковій сукупності,m-стандартне відхилення від середнього арифметичного. Відмінності вважали достовірними якщовірогідність різниці дорівнювала 95% ($p<0,05$) [2]. Параметри ТІД зіставлялися з результатами КАГ. В залежності від значущості стенозу коронарної артерії, кровопостачаючу уражену ділянку міокарду, усі проаналізовані сегменти були розділені на 2 групи.Перша група сегментів кровопостачалася КА, що має стеноз 75% і більше.Друга група сегментів мала гемодинамічно незначущий стеноз або була інтактною артерією.

Таблиця 1

Клінічна характеристика хворих

Показник	СКА (n=49)
Вік,роки	56,2±9,9
чоловіки,%	31(63,2)
Перенесений інфаркт міокарду без зубця Q,%	9 (18,4)
Індекс маси тіла (ІМТ),кг/м²	24,9±0,8
Тривалість АГ у анамнезі,роки	5,2±3,9
Паління,%	15(30,6)
Стабільна стенокардія,%	41(83,6)
ФК I ,%	-
ФК II,%	17(41)
ФК III,%	24(59)

Цукровий діабет і важка серцева недостатність (NYHAIII-IV) у пацієнтів були відсутні. Серед групи переважали хворі з одно судинним ураженням КА 24(49%), двох судинне мали 20(40%), три та більше судин -5(11%). У 39(79,5%) пацієнтів було виявлено ураження передньої міжшлуночкової гілки лівої коронарної артерії (ПМШГ ЛКА), а у 22(44,8%) пацієнтів –ураження правої коронарної артерії (ПКА), огинаючої гілки(ОГ ЛКА)-11(22,4%), діагональної гілки(ДГ ЛКА) – 6(12,2%). Ступінь стенозування КА складала 75-90 %. Після виконання КВГ пацієнтам було проведено планове коронарне стентування уражених КА.

Таблиця 2

Характеристика показників ехокардіографії та тканинної доплерографії

Показник	n=49
ФВ, %	65,3 ±1,2
іКДО, мл/м2	62,8± 2,2
Sm, см/с	5,2 ± 0,93
Sm1, см/с*	5,26 ± 1,09
Sm2, см/с*	5,9 ±1,1

Примітка: Sm- усереднений показник ССФ ЛШ по 12 сегментам; Sm1- усереднений показник ССФ ЛШ по сегментам у басейні гемодинамічно значущого стенозу КА; Sm2- усереднений показник ССФ ЛШ по інтактним сегментам;ФВ ЛШ-фракція викиду ЛШ; іКДО-індекскінцево-діастолчного об´єму. - Відмінності достовірні відносно показників :*p <0,0001.*

При порівнянні величин, отриманих за допомогою стандартної ЕХО-КГ та ТІД, відмічено високодостовірне зниження показників сегментарної функції ЛШ(Sm), на відміну від показників глобальної скоротливості. Так, ФВ ЛШ склала 65,3 ±1,2% у порівнянні з (Sm) 5,2 ± 0,93 Аналіз міжгрупових відмінностей швидкостей систолічного скорочення Sm виявив істотне зниження показника у групі сегментів у басейні гемодинамічно значущого стенозу КА до 5,26 ± 1,07 см/с, порівняно з групою інтактних сегментів – 5,91 ±1,1 см/с,(p<0,0001). У дослідженні, виконаному групою авторів Шляхто Е.В., Загатина А.В., вивчалися можливості застосування стрес-ЕХО-КГ з фізичним навантаженням та ТІД для топічної діагностики ураження коронарного русла у пацієнтів з ІХС[5]. Оцінювалася систолічна швидкість сегментів ЛШ за даними ТІД в імпульсному режимі у спокої і після фізичного навантаження, результати зіставлялися з даними КАГ.Точність топічної діагностики гемодинамічнозначущих стенозів (передньої міжшлуночкові гілки лівої коронарної артерії) ПМШГ і огинаючої гілки(ОГ), за даними цих авторів склала 84%(ПМШГ) і 77%(ОГ)[5]. Популяція хворих у цьому дослідженні порівняна з пацієнтами нашої вибірки (групи були подібні за статтю, середньому віку, перенесеному інфаркту міокарда в анамнезі) за (укажи параметри по какімсопоставіма). Але у нашій роботі аналізувалися більша кількість сегментів ЛШ , тобто аналіз скоротливості був більш детальний. Слід відмитити аналогічні показники сегментарного скорочення ЛШ в уражених сегментах 5,29±1,1 см/с та в нашому дослідженні 5,26 ± 1,07 см/с відповідно.

У іншому дослідженні Hoffmann S.і співавтори оцінювали значення міокардіальних швидкостей при стенозі коронарної артерії більше ніж 50%[13]. Також вимірювався індекс руху стінок міокарду (wallmotionscoring). При наростанні ступінюстенозу відбувалося зниження цих параметрів, при цьому чутливість і специфічність методів ТІД і візуальної оцінки кінетики за допомогою традиційної ЕХО-КГ були приблизно порівнянні і складали для ПМШГ- 80-74%, 83- 62%; для ОГ ЛКА 76-64%, 83-62%;для правої коронарної артерії (ПКА) 56-75% 85-56% відповідно [13]. Застосування запропонованих критеріїв для топичної діагностики ураження коронарного русла дозволяє з високою діагностичною точністю кількісним методом за допомогою ТІД визначати порушення регіонарноїскоротливості ЛШ. Це узгоджується з попередніми науковими працями. При цьому методика ТІД економічно не є витратною у порівнянні з радіонуклідними дослідженнями.Основний же недолік ТІД пов'язаний з тим, що на рух стінок міокарду впливає анатомічні особливості і рухливість серця. Деформація і міра відносної деформації (Strain і Strain - Rate) є новими і унікальними ультразвуковими параметрами, які можливо оцінювати в режимі реального часу [10]. На жаль, ці методики можливо проводити тільки на ультразвукових апаратах експертного класу, а ТІД здійснима на будь-якому ультразвуковому приладі.

Висновки. Наведені вище факти і ряд інших досліджень свідчать, що ТІД зарекомендувала себе як простий і надійний метод оцінки систолічної функціїЛШ. Отримані результати підтверджують доцільність додаткового використання цієї методики для раннього виявлення порушень функції міокарду ЛШ у хворих з ІХС. Раннє виявлення регіонарної систолічної дисфункції міокарду може бути широко використане для додаткової ранньої не інвазивної діагностики функціональної недостатності коронарного кровопостачання у відповідному сегменті міокарду ЛШ.

Література

1.Коваленко В.М., Іванів Ю.А., О.Й. Жарінов, О.О. Крахмалова, Н.Ю. Осовська, С.І. Деяк, С.В. Поташев. Рекомендації робочої групи з функціональної діагностики Асоціації кардіологів України і Української асоціації фахівців з ехокардіографії.-Киев.-2009.

2.Королюк И.П.Медицинскаяинформатика: Учебник / 2 изд., перераб. и доп. – Самара: ООО «Офорт»: ГБОУ ВПО «СамГМУ».- 2012.- 244 с.

3.Лутай М.И., Е.А. Немчина, И.П. Голикова. Клиническое значение оценки регионарных нарушений сократимости левого желудочка у больных с ИБС. // Украинский кардиологический журнал.-2009.-№9.-С.34-36.

4.Митченко Е.И., Мамедов М.Н., Колесник Т. В. Актуальные аспекты сердечно-сосудистого риска в городской популяции Украины. // Международный журнал сердца и сосудистыхзаболеваний.-2014.-№2.-С.16-25.

5.Шляхто Е.В., Загатина А.В. и др. Применение тканевой допплерографии для топической диагностики поражения коронарного русла у пациентов с ИБС. // Ультразвуковая и функциональная діагностика. - 2004. -№3. - С.112-115.

6.Adnan K Hameed, Tirath Gosal, Tielan Fang, Roien Ahmadie, Matthew Lytwyn Clinical utility of tissue Doppler imaging in patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock // Cardiovascular Ultrasound. - 2008. - 6.p.1186/1476-7120-6-11.

7.Badran H.M., Elnoamany M.F., Seteha M. Tissue velocity imaging with dobutamine stress echocardiography–a quantitative technique for identification of coronary artery disease. // J. Am. Soc. Echocardiogr. – 2007. - №20(7). – P. 820–831.

8.Carolyn Y. Scott D.A Clinician's Guide toTissue Doppler imaging. // Circulation. - 2006.- №113.-P.396-398.

9.Definitions for a common standard for 2D speckle tracking echocardiography: consensus document of the EACVI/ASE. Industry Task Force to standardizede formation imaging. //European Heart Journal. - 2015. -V.16.1.-P. 1093.

10.Derumeaux G., Ovize M., Loufoua J. et al. Doppler tissue imaging quantitates regional wallmotion during myocardial ischemia and reperfusion. // Circulation. -2000.- №101.-P. 1390-1397.

11.Edvardsen T., Aakhus S., Endresen K. Acute regional myocardial ischemia identified by 2-dimensional multiregion Doppler imaging tissue technique. // J.Am. Soc.Echocardiogr. – 2000.- №13.- P.986-994.

12. Fraser A.G., Payne N., Madler C.F. Feasibility and reproducibility of off- line tissue Doppler measurement of regional myocardial function during dobutamine stress echocardiography. // Eur. J. Echocardiogr.- 2003.- №4.- P.43.

13.Hoffmann S., Mogelvang R., Olsen N.T. et al. Tissue Doppler echo-cardiography reveals distinct patterns of impaired myocardial velocities indifferent degree sof coronary artery disease.// Eur. J.Echocardiogr. – 2010. - №11(6). – P.544–549. doi: 10.1093/ejechocard/jeq015.

14.Lang R.M. Recommendations for Chamber Quantification :A report from the American Society of Echocardiography´s Guidelines and Standards Committee the Chamber Quantification Writing Group , Developin Conjunction with the European Association of Echocardiography //JASE.-2005.-Vol.18.-P.1440-1463.

15.Mälder C.F., Payne N., Wilkenshoff U. et al. Non-invasive diagnosis of coronary artery disease by quantitative stress echocardiography: optimal diagnostic modelsusing off-line Doppler in the MYDISE study // Eur. Heart. J.- 2003.-№24.-P.1538.

16.Rajender Agarwal Priyanca Gosai. Tissue Doppler imaging for diagnosis of coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis. //Cardiovasc Ultrasound. - 2012.-№10. –P. 47.

А.В.Хомич

Диагностические возможности применения тканевой импульсной допплерографии у пациентов с ишемической болезнью сердца и стенозирующим поражением коронарных артерий

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

Цель. Изучение показателей сегментарной систолической функции левого желудочка(ССФ ЛЖ) как более чувствительного маркера нарушений функции миокарда при стабильной ишемической болезни сердца (ИБС) со стенозирующим поражением коронарных артерий (КА) с помощью тканевой импульсной допплерографии (ТІД).

Материалы и методы. Обследованы 49 пациентов со стабильной ИБС, возраст (от 37 -58 лет)Параметры ТІД сопоставлялись с результатами коронароангиографии (КАГ). В зависимости от степени стеноза коронарной артерии, кровоснабжающей

пораженный участок миокарда, все проанализированные сегменты были разделены на 2 группы. Первая группа сегментов кровоснабжалась КА, которая имеет стеноз 75% и больше. Вторая группа сегментов имела гемодинамически незначимый стеноз или была интактной артерией.
Результаты. Анализ межгрупповых отличий скоростей систолического сокращения (Sm) выявил существенное снижение показателя в группе сегментов в бассейне гемодинамически значимого стеноза КА до 5,26 ± 1,07 см/с, сравнительно с группой интактных сегментов - 5,91 ±1,1 см/с (p<0,0001).
Выводы. Это подтверждает целесообразность дополнительного использования тканевой импульсной допплерографии для раннего выявления регионарных нарушений функции миокарда ЛЖ и для отбора больных для последующего инвазивного вмешательства.
Ключевые слова: стабильнаяишемическая болезнь сердца, систолическая функция левого желудочка, тканевая импульсная допплерография.

A.V.Khomych

Diagnostic features of pulsed wave tissue velocity imaging of patients with ischemic heart disease and constrictive lesion of coronary arteries

SI "Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine"

Aim. To study the indices of systolic myocardial dysfunction of the left ventricle with possibility of pulsed wave tissue velocity imaging in patients with stable coronary heart disease (SCAD) with constrictive lesion of coronary arteries.
Materials and methods. We examined 49 patients (aged from 37 to 58 years) with SCAD. The parameters of pulsed wave tissue velocity imaging were compared with the results of coronary angiography. Depending on the degree of stenosis of the coronary artery supplying the affected area of myocardium all the analysed segments were divided into 2 groups. The first group of segments was supplied by coronary artery, which has stenosis of 75% or more. The second group of segments had hemodynamically insignificant stenosis or was intact artery.
Results. The analysis of intergroup differences in systolic velocity reduction (Sm) showed a significant decline in the group of the segments in the pool of hemodynamically significant stenosis of coronary artery to 5.26 ± 1.07 cm/s, compared to the group of intact segments – 5.91 ± 1.1 cm/s (p <0.0001).The results of the study prove that patients with coronary artery disease have early reliable local systolic myocardial dysfunction even with preserved left ventricular ejection fraction.
Conclusions. This method may be proposed for a wide use as additional noninvasive diagnostic evaluation for further invasive treatment.
Key words: stablecoronary heart disease, systolic myocardial function, pulsed wave tissue velocity imaging.

Відомості про автора:
Хомич Аліна Василівна - лікар функціональної діагностики , здобувач кафедри шпитальної терапії №2 КУ Дніпропетровської медичної академії МОЗ України. Адреса: м. Дніпропетровськ, вул. Дзержинського, 9.

УДК 616.127-005.8

© М.О. ЧЕРНИХ, 2015

М.О. Черних

Q-ІНФАРКТ МІОКАРДА НА ТЛІ НЕДИФЕРЕНЦІЙОВАНОЇ ДИСПЛАЗІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ: КЛІНІКО-АНАТОМІЧНІ ПАРАЛЕЛІ

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

Мета. Провести порівняльний аналіз фенотипових стигм дизембріогенезу та характеру коронаросклерозу у пацієнтів з гострим Q-ІМ на тлі НДСТ.

Методи. Проведено порівняльний аналіз фенотипових стигм недиференційованої дисплазії сполучної тканини (НДСТ) та аналіз даних коронарографічного обстеження у 62 пацієнтів (31 – з синдромом НДСТ та 31 – без НДСТ) із вперше встановленим Q-інфарктом міокарда (Q-ІМ),доставлених у стаціонар у першу добу захворювання.Всім хворим проводилось анкетування за допомогою спеціально розробленої оригінальної анкети обстеження на основі фенотипової карти M. J. Glesby (54 позиції) та коронарографічне обстеження.

Результати. Встановлено, що серед пацієнтів основної групи достовірно менша середня кількість атеросклеротично уражених вінцевих артерій (ВА) (1,42±0,18), ніж у хворих без НДСТ (1,94±0,17) ($p<0,05$). До того ж, у осіб з НДСТ локальне стенозування ВА (68,97±8,45 %) зустрічалось достовірно частіше, ніж у осіб без НДСТ (35,48±8,59) ($p<0,05$).Гемодинамічно незначущі (≤40 %) локальні стенози виявлені у 3 (9,68 %) пацієнтів основної групи з Q-ІМ задньої стінки ЛШ, у 2 (6,45 %) з них стенози ВА знаходились поза інфарктзалежних зон та/або в дистальних відділах ВА. Вроджені аномалії ВА виявлені у 3 пацієнтів (9,68±5,31 %) з синдромом НДСТ, у той час як у пацієнтів без НДСТ їх не виявлено взагалі. В процесі дослідження виявлений прямий кореляційний зв'язок середньої сили між числом стигм НДСТ та частотою виявлення локального стенозування ВА у пацієнтів з НДСТ ($r=0,55$; $p<0,05$).Виявлення фенотипових маркерів НДСТ та поглиблений аналіз механізмів розвитку Q-ІМ на тлі НДСТ дозволить в подальшому підвищити ефективність лікування і якість життя цих пацієнтів.

Ключові слова: інфаркт міокарда, недиференційована дисплазія сполучної тканини, фенотип, вінцеві артерії.

Вступ. Хвороби системи кровообігу і, зокрема, ішемічна хвороба серця (ІХС), сьогодні є основною причиною смертності, захворюваності та інвалідності дорослого населення у світі. ІХС - найпоширеніша патологія в Україні. За період 2008-2012 рр. її показники серед дорослого населення поступово збільшуючись на 6,7 % щорічно, досягли 24 088,1 особи на 100 000 населення. За останній рік кількість хворих зросла на 60 332 особи (на 1,0 %) [Гандзюк, 2014]. Незважаючи на досягнення сучасної кардіології у сфері діагностики й лікування, кількість нових випадків та смертність від ІХС, особливо у людей молодого працездатного віку, продовжують зростати. Найбільший приріст частоти виникнення ІХС серед них припадає на розвиток її гострих форм – інфаркту міокарда (ІМ) та раптової смерті. Основною причиною ІХС є атеросклероз вінцевих артерій (ВА) серця, що характеризується дисфункцієюендотелія і множинними вогнищами гіперплазії інтими судинної стінки, в результаті чого формується наростаюча обструкція ВА, і як наслідок – ішемічне враження міокарду [Воронина и др., 2014]. Однією з вагомих ланок патогенезу ІХС та її ускладнень може виступати вроджена неповноцінність

сполучної тканини, оскільки колаген як важливий компонент сполучної тканини визначає механічні властивості гладком'язових клітин судинної стінки, ендотелію, міокарда, бере участь у його ремоделюванні [Солєйко та ін., 2014]. Слід зазначити, що провідною патологією в пацієнтів із недиференційованою дисплазією сполучної тканини (НДСТ), яка визначає прогноз та якість життя, є кардіоваскулярні розлади. Зокрема, серед кардіологічних вісцеральних стигм досліджуються малі структурні аномалії серця, що проявляються у вигляді пролапсамітрального клапана та інших клапанів серця, аномальних хорд переважно в лівому шлуночку, ізольованої аортальної регургітації, аневризм легеневої артерії, синусів Вальсальви, міжпередсердної перегородки, аномалійВА тощо [Осовська, 2012].

Наукові дослідження останнього десятиріччя активно опрацьовують ідентифікацію певних особливостей перебігу і прогнозу патології внутрішніх органів. Були виявлені особливості асоційованої з НДСТ патології серцево-судинної системи. Продемонстрований стан гемодинаміки малого кола кровообігу у пацієнтів на тлі НДСТ [Нечаева и др., 2011]. Проводились дослідження відносно методів діагностики НДСТ, зокрема, виявлення біохімічних маркерів НДСТ [Доценкои др., 2012; Осипенко та ін., 2012], та морфологічне обґрунтування серцево-судинних проявів НДСТ [Доценко та ін., 2011]. Відкриваються нові перспективи метаболічної терапії кардіологічної патології на тлі НДСТ [Осипенко, 2012]. Слід зазначити, що у зв'язку із значним поширенням, прогредієнтним перебігом і поліорганністю ураження при НДСТ вивчення як фенотипових стигм дизембріогенезу так і особливостей вінцевого атеросклерозу у осіб з гострими формами ІХС при НДСТ представляється актуальним. Проблему НДСТ сьогодні можна розглядати як слабоструктуровану, оскільки вона не має уніфікованих алгоритмічних рішень.

Мета. Провести порівняльний аналіз фенотипових стигмдизембріогенезу та характеру коронаросклерозу у пацієнтів з гострим Q-ІМ на тлі НДСТ.

Матеріали та методи. Обстежено 62 пацієнта віком від 36 до 84 років (середній вік 58,08±1,37 років), які проживають у м. Вінниці та Вінницькій області,із вперше встановленим Q-ІМ, доставлених у стаціонар у першу добу захворювання. Проведено динамічне спостереження за ними впродовж всього терміну їх перебування у стаціонарі.Згідно кількості фенотипових та вісцеральних стигм НДСТ пацієнти були розділені на 2 групи.До основної групи увійшов 31 пацієнтіз 6 і більше стигмами НДСТ (у середньому - 8,03±0,38), до групи порівняння- 31 пацієнтіз числом стигм НДСТ до 5 включно (у середньому -(4,42±0,13) ($p<0,05$). Пацієнти обох груп були репрезентативні за віком, ґендерною приналежністю, локалізацією ІМ.

Критеріями виключення були супутні нозології, що впливали на клінічні особливості, перебіг та розвиток ускладнень Q-ІМ: гіпертонічна хвороба, ожиріння (індекс Кетле> 30 кг/м2), цукровий діабет, інша тяжка супутня патологія (ХОЗЛ, злоякісні новоутворення). Із когорти дослідження, з тих самих міркувань, також виключались пацієнти з повторним Q-ІМ. Вивчали наступні антропометричні ознаки За методом В. В. Бунака (1939, 1941) у модифікації П. П. Шапаренка(1994): маса тіла, довжина тіла, довжина шиї, довжина тулуба, довжина нижньої кінцівки, довжина грудної клітки, обвід голови, обвід грудної клітки. Очні ознаки НДСТ оцінювали анамнестично, клінічно, офтальмоскопічно. Вушні маркери виявляли при клінічному огляді.

Всім хворим проводилось анкетування за допомогою спеціально розробленої оригінальної анкети обстеження на основі фенотипової карти M. J. Glesby в модифікації А. І. Мартинова та співавт. з метою аналізу фенотипових маркерів НДСТ. До анкети увійшли 54 позицій мікроаномалій. Оцінку наявності у пацієнта НДСТ проводили при виявленні у нього 6 і більше позицій мікроаномалій. Щоб досягнути найбільш точної та достовірної діагностики ІМ у всіх пацієнтів, проведено коронарографічне дослідження, що дозволило точно визначити характер, місце і ступінь звуження ВА. Під час математичної обробки результатів проводилирозрахунок первинних статистичних показників, і використовували параметричний (кореляція Пірсона) кореляційний аналіз та t–критерій Стьюдента. За статистичну достовірність приймали рівень значущості (p<0,05).

Результати та їхобговорення. На першому етапі дослідження проводився аналіз даних коронарографічного обстеження: кількість атеросклеротично уражених артерій, характер їх ураження, ступінь стенозування кожної з ВА, наявність/відсутність вроджених аномалій ВА (табл.).

Таблиця

Особливості стенозування ВА у пацієнтів основної групи та групи порівняння (n=62) (P±p)

Характер стенозу ВА	Основна група (n=31)	Група порівняння (n=31)
Локальне стенозування, %	68,97±8,45*	35,48±8,59
Протяжне (дифузне) стенозування, %	31,03±8,45*	64,52±8,59
Стеноз ≤75 %, %	24,13±8,19*	3,23±3,17
Стеноз >75 %, %	75,86±8,19*	96,77±3,17

*Примітка: * - різниця достовірна між основною групою та групою порівняння (p<0,05).*

Встановлено, що серед пацієнтів основної групи достовірно менша середня кількість атеросклеротично уражених артерій (1,42±0,18), ніж у хворих без НДСТ (1,94±0,17) (p<0,05). Вроджені аномалії ВА виявлені у 3 пацієнтів (9,68±5,31 %) з синдромом НДСТ, у той час як у пацієнтів без НДСТ їх не виявлено взагалі. Аналіз особливостей стенозування ВА у пацієнтів досліджуваних груп встановив, що у осіб з НДСТ локальне стенозування ВА та атеросклеротичне ураження ВА зі стенозом ≤75 % зустрічались достовірно частіше ніж у осіб без НДСТ. Відповідно дифузне стенозування ВА та атеросклеротичне ураження ВА зі стенозом >75 % у пацієнтів основної групи зустрічались достовірно рідше ніж у пацієнтів групи порівняння (p<0,05). В процесі дослідження виявлений середній прямий зв'язок між числом стигм НДСТ та частотою виявлення локального стенозування ВА у пацієнтів основної групи (r=0,55; p<0,05). Слід зазначити, що гемодинамічно незначущі (≤40 %) локальні стенози виявлені у 3 (9,68 %) пацієнтів основної групи з Q-ІМ задньої стінки ЛШ, у 2 (6,45 %) з них стенози ВА знаходились поза інфарктзалежних зон та/або в дистальних відділах ВА.

Надалі був проведений розподіл маркерів НДСТ за топографічним принципом у пацієнтів основної групи та групи порівняння. Якісний аналіз стигм дизембріогенезу за локалізацією ураження виявив наступні зміни. У всіх пацієнтів - 62 (100%) – спостерігались різноманітні мікроаномалії сполучної тканини кистей і стоп. Серед пацієнтів із НДСТ на другому місці за частотою ураженнябули очні стигми (радіально-лакунарна райдужка, блакитні склери) та мікроаномалії вушних раковин (діагональна складка мочки вуха, мала мочка) – по 29 осіб (93,55%); зміни з боку порожнини рота (аномалії прикусу, схильність до раннього карієсу, діастема) були виявлені у 25 осіб (80,65%). У той час як у пацієнтів без НДСТ на другому місці по частоті ураження булианомалії вушних раковин (діагональна складка мочки вуха) – 20 осіб (64,52%), а очні стигми (радіально-лакунарна райдужка, блакитні склери) спостерігались у значно меншої кількості хворих – 9 (29,03%).До того ж, зі збільшенням кількості стигм НДСТ достовірно зростала частота виявлення наступних мікроаномалій: аномалії вушних раковин,блакитні склери, сколіоз, деформація грудної клітки, легке утворення гематом при незначному пошкодженні, схильність до раннього карієсу ($p<0,05$).

Таким чином, в якості прогностичних критеріїв несприятливого перебігу Q-IM фенотипового рівня можна виділити такі диспластичні стигми як радіально-лакунарна райдужка ока та діагональна складка мочки вуха, а також симптом «блакитних склер» та варикозне розширення вен і легке утворення гематом при незначному пошкодженні.

Висновки. Виявлено кореляційний зв'язок між числом стигм НДСТ і частотою виявлення локального стенозування ВА ($r=+0,55$; $p<0,05$).Характер ураження ВА у пацієнтів із НДСТ проявляється у вигляді вроджених аномалій ВА, гемодинамічно незначущих локальних стенозів, які знаходились поза інфарктзалежних зон та/або в дистальних відділах ВА.У абсолютної більшості пацієнтів з НДСТ зустрічались такі диспластичні стигми як радіально-лакунарна райдужка ока, блакитні склери, схильність до раннього карієсу та діагональна складка мочки вуха.Виявлення фенотиповихмаркерів НДСТ та поглиблений аналіз клініко-біохімічних особливостей перебігу Q-IM на тлі НДСТ дозволить в подальшому підвищити ефективність лікування і якість життя цих пацієнтів, та є перспективним напрямком кардіологічних досліджень.

Література

1. Болезнь коронарных артерий пересаженного сердца и системный атеросклероз - сходства и различия / Т. С. Воронина, В. В. Раскин, Ю. В. Фролова, С. Л. Дземешкевич. // Атеросклероз и дислипидемии. – 2014. – № 3(16). – С. 16 – 20.

2. Гандзюк В.А. Аналіз захворюваності на ішемічну хворобу серця в Україні / В.А. Гандзюк // Український кардіологічний журнал. – 2014. – № 3. – С. 45 – 52.

3. Морфологічне обґрунтування серцево–судинних проявів дисплазії сполучної тканини / М. Я. Доценко, Л. В. Герасименко, С. С. Боєв, І. О. Шехунова // Український терапевтичний журнал. – 2011. – № 3. – С. 122–125.

4. Осипенко І. П. Зміни альдостерону та кортизолу сироватки крові у пацієнтів з ідіопатичнимпролабуваннямітрального клапану / І. П. Осипенко, О. В. Солєйко, Л. О. Крижанівська, В. В. Довгань // Тези доповідей V Національного конгресу «Людина та ліки - Україна». – 2012. – С. 88.

5. Осипенко І. П. Колагеностимулююча дія комплексної терапії препаратами магнію та гліцином у чоловіків із ідіоматичним пролапсом мітрального клапану / І. П. Осипенко // Biomedical and Biosocial Anthropology. – 2012. – № 19. – С. 171 – 175.

6. Осовська Н. Ю. Малі структурні аномалії серця як прояви синдрому недиференційованої сполучнотканинної дисплазії / Н. Ю. Осовська // Здоров'я України. – 2012. – Квітень. – С. 51.

7. Проявления неклассифицированной дисплазии соединительной ткани в зависимости от возраста. Прогноз / Н. Я. Доценко, Л. В. Герасименко, С. С. Боев [и др.] // Украинский ревматологический журнал. – 2012. – №1(47). – С. 19–23.

8. Солєйко О. В. Характер коронаросклерозу у пацієнтів із гострими формами ішемічної хвороби серця на тлі недиференційованої дисплазії сполучної тканини / О. В. Солєйко, М. О. Черних, І. П. Осипенко // «Проблеми атеросклерозу як системної патології»: Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю 20 березня 2014 р. / за ред. Г.Д. Фадєєнко та ін.: тези доп. - Х., 2014. - 186 с.

9. Состояние гемодинамики малого круга кровообращения у пациентов с дисплазией соединительной ткани / Г. И. Нечаева, И. В. Друк, М. В. Вершинина, Ю. В. Терещенко. // Лечащий врач. – 2011. – № 7. – С. 34 – 37.

М.О. Черных

Q-инфаркт миокарда на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани: клинико-анатомические параллели

Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова

Цель. Провести сравнительный аналіз фенотипических стигм дизембриогенеза и характера коронаросклероза у пациентов с острым Q-ІМ на фоне НДСТ.

Методы. Проведён сравнительный аналіз фенотипических стигм недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) и аналіз даннях коронарографического обследования у 62 пациентов (31 - с синдромом НДСТ и 31 - без НДСТ) с впервые установленным Q-инфарктом миокарда (Q-ИМ), доставленных в стационар в первые сутки заболевания. Всембольным проводилось анкетирование с помощью спеціально разработанной оригинальной анкеты обследования на основе фенотипической карты M. J. Glesby (54 позиции) и коронарографическое обследование.

Результаты. Установлено, что у пациентов основной группы достовірно меньшее среднее количество венечных артерий (ВА), пораженных атеросклеротическим процессом(1,42± 0,18), чем у больных без НДСТ (1,94 ± 0,17) (p <0,05). К тому же, у лиц с НДСТ локальноестенозирования ВА (68,97±8,45%) встречалось достоверно чаще, чем у лиц без НДСТ (35,48±8,59) (p<0,05). Гемодинамически незначимые (≤40%) локальне стенозы обнаружены у 3 (9,68%) пациентов основной группыс Q-ИМ задній стенки ЛЖ, у 2 (6,45%) из них стенозы ВА находились вне инфарктзависимых зон и/или в дистальних отделах ВА. Врожденные аномалии ВА обнаружены у 3 пациентов (9,68±5,31%) с синдромом НДСТ, в то времякак у пациентов без НДСТ их не обнаружено вообще. В процес се исследования выявлена прямая корреляционная свіязь средней силы между числом стигм НДСТ и частотой выявления локального стенозирования ВА у пациентов с НДСТ

(r=0,55; p<0,05). Выявление фенотипических маркеров НДСТ и углубленный аналіз механизмов развития Q-ИМ на фоне НДСТ позволит в дальнейшем повысить эффективность лечения и качество жизни этих пациентов.
Ключевые слова: інфаркт миокарда, недифференцированная дисплазия соединительной ткани, фенотип, венечные артерии.

M.O.Chernykh

Q-myocardial infarctionat the backgroundof undifferentiated connective tissue dysplasia: clinical and anatomical parallels

Vinnytsia National M.I.Pyrogov Memorial Medical University

Aim. To perform a comparative analysis of phenotypic stigmas dysembryogenesisand the nature ofcoronarosclerosisin patients with acute Q-IM at the background of UCTD.
Methods. We performed a comparative analysis of phenotypic stigmas of undifferentiated connective tissue dysplasia (UCTD) and analysis of coronary angiography data in 62 patients (31 – with UCTD syndrome and 31 - without UCTD) with newly identified Q-myocardial infarction (Q-MI), who were admitted tothe hospital during the first day of the disease.
Results. All the patients underwent a questioning by a specially developed original questionnaire based on phenotypic map of M. J. Glesby (54 positions) and coronary angiography. We found out that patients of the main group had significantlyfe wer average number of coronary arteries (CA) with atherosclerotic lesions (1.42 ± 0.18), than patients with out UCTD (1.94±0.17) (p<0.05). Moreover, people with UCTD had local CA stenosis (68.97 ± 8.45%) more frequently than those without UCTD (35.48±8.59) (p <0.05). Hemodynamically insignificant (≤40%) local stenoses have been detected in 3 (9.68 %) patients of the main group with Q-MI of posterior wall of LV, 2 (6.45 %) of them had CA stenosis out of infarct-dependent areas and/or distal CA branch.Congenital anomalies of CA were found in 3 patients (9.68±5.31 %) with UCTD syndrome, whereas in patients without UCTD they were not detected at all. The study found a direct correlation between the number of medium strength and stigmas of UCTD incidence of local CA stenosis in patients with UCTD (r = 0.55; p <0.05).The detection of phenotypic markers and analysis of the mechanisms of Q-MI at the background of UCTD will allow us to improve the treatment and the quality of life of these patients.
Key words: myocardial infarction, undifferentiated connective tissue dysplasia, phenotype, coronary arteries.

Відомості про автора:
Черних Марія Олександрівна - магістр медицини, аспірант кафедри внутрішньої медицини №2, Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова. Адреса: вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018.

УДК 612.015:616.12-005.4-0.53.9:612.13

© Б.Ф. ЯКОВЛЕВ, 2015

Б.Ф. Яковлев

ЛІПІДНИЙ СТАН ХВОРИХ ПОХИЛОГО ВІКУ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ НА ФОНІ ЕНДОТОКСИКОЗУ

Центральна науково-дослідна лабораторія Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Вступ. На початку ІІІ тисячоліття серцево-судинні захворювання (ССЗ) залишаються головною причиною госпіталізації, інвалідизації та смертності населення.
Мета. Вивчення метаболічних порушень у хворих на ІХС шляхом визначення стану вільнорадикального окислення ліпідів та стану ферментативної активності антиоксидантного захисту організму до та після корекції ендотоксикозу нормалізатором пуринового метаболізму - пентоксифіліном.
Матеріали та методи. Досліджено 60 зразків крові від хворих похилого віку (60-74) на ІХС. Контроль - хворі, які отримували стандартну терапію, група дослідження – хворі, які отримували крім стандартної терапії ще лікування пентоксифіліном. Ступінь інтенсивності перекисного окислення ліпідів вивчали шляхом визначення спектрофотометричним методом вмісту первинних продуктів ПОЛ по методу В.Б.Гаврилова (21) та вторинних продуктів малонового діальдеїда (МДА) за методикою визначення продуктів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) в реакції з тіобарбітуровою кислотою при нагріванні в кислому середовищі. Стан ферментативної ланки системи антиоксидантного захисту організму вивчали по активності каталази за методом М.А. Королюка (22). Визначення біохімічних ліпідних маркерів ендотоксикозу (ПОЛ, МДА, каталаза, ліпопротеїди високої щільності (ЛПВЩ) та низької щільності (ЛПНЩ)) проводились за допомогою вимірювання оптичної щільності виділених зразків плазми крові на спектрофотометрі при довжині хвилі 532 нм. Рівень сечової кислоти (СК) визначали у плазмі крові за допомогою тест-наборів фірми «Sentinel CH» (Італія) на біохімічному аналізаторі Metrolab 1600-DR (Аргентина) з використанням таких реагентів: тест-наборів фірми «Sentinel CH» (Італія).
Результати. Вивчені біохімічні показники перекисного стану у хворих похилого віку на ІХС; описана зміна показників ліпідного обміну у хворих, зміна показників ліпопротеїдів та сечової кислоти при лікуванні пентоксифіліном. Виявлено підвищення біохімічних маркерів ендотоксикозу: СК, ліпідів, МДА, ПОЛ, каталази. Після дії пентоксифіліну досліджені показники нормалізуються у порівнянні з контрольною групою.
Ключові слова: ІХС, похилий вік, біохімічні маркери, ендотоксикоз, СК, ліпопротеїди, МДА, ПОЛ, лікування, пентоксифілін.

Вступ. На початку ІІІ тисячоліття серцево-судинні захворювання (ССЗ) залишаються головною причиною госпіталізації, інвалідизації та смертності населення. Головне місце в структурі смертності від ССЗ займає венозна кардіальна смерть, гострий інфаркт міокарду (ГІМ), аритмії та серцева недостатність (СН). До факторів ризику розвитку ССЗ крім таких обумовлених показників як генетична схильність, стать, вік відносяться клінічні прояви атеросклерозу, підвищення рівня холестерину крові, високий артеріальний тиск, стрес, який провокує катаболізм та розвиток ендотоксикозу - метаболічного синдрому (МС) (1). Ішемічна хвороба серця (ІХС) залишається однією з розповсюджених захворювань серцево-судинної системи (ССС).

Сполучення її з іншими хворобами, які пов'язані з пошкодженнями органів-мішеней роблять це захворювання соціально визначним і потребують дбайливого підходу до лікування таких хворих (2). Відомо, що при розвитку ІХС зростає ймовірність адгезії й агрегації тромбоцитів з розвитком тромбоутворення, що в сукупності модулює перебіг ІХС. Гіпертонічна хвороба (ГХ) та ІХС є основними причинами розвитку хронічної серцевої недостатності (ХСН).

Одним з основних органів-мішеней при ГХ та ІХС є серце, ураження якого багато в чому визначає несприятливий прогноз та виявляється коронарною та серцевою недостатністю. На сьогодні чітко визначено, що розвиток ГХ супроводжується структурно-функціональною перебудовою ССС, що охоплює як міокард, так і різні сегменти судинного русла. Структурно-функціональні зміни великих артерій еластичного типу здатні впливати на розвиток серцево-судинних ускладнень таких як інфаркт міокарду (ІМ), інсульт, серцева недостатність, ІХС (3, 4). Більшість серцево-судинних ускладнень, які виникають у хворих на ІХС пов'язані з розвитком артеріальних тромбозів. Формування протромботичних умов при ІХС обумовлено змінами реологічних властивостей крові та антиадгезивних властивостей ендотелію (5). Було доведено, що ендотеліальна дисфункція відіграє важливу роль в становленні та прогресуванні артеріальної гіпертензії різного ґенезу. Артеріальна гіпертензія та ішемічне ушкодження серця займає одне з провідних місць в структурі ССЗ. У хворих відмічається порушення біохімічних показників ліпідного спектру крові, які проявляються в підвищенні рівня тригліцеридів, ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНП) та зміною рівня холестерину – ендогенна інтоксикація (ЕІ). Ці зміни характерні при атеросклерозі та ССЗ, які є головними причинами смертності (6). Синдром ендогенної інтоксикації(СЕІ) - це патологічний процес, який характеризується метаболічними, морфологічними та функціональними змінами на різні фактори зовнішнього та внутрішнього середовища і проявляється у вигляді накопичення в організмі у нефізіологічних концентраціях різних проміжних і кінцевих продуктів обміну речовин з токсичним впливом. Синдром може виникати і при дії патогенних факторів зовнішньої середи, зокрема стресу [3, 14, 15]. Дослідженню ЕІ відводиться важлива роль. Показано, що ендотоксемія розвивається при всіх патологічних станах, пов’язаних з підвищеним катаболізмом чи блокадою детоксикаційних систем організму, що є характерним для похилого віку. Ендогенними факторами – ініціаторами запалення при атеросклерозі, є модифіковані в ході окисного стресу (фізіологічно денатуровані) ліпід-транспортні макромолекули – ліпопротеїди [16, 17].

Поряд з цим, було доведено, що у хворих на ІХС спостерігається оксидативний стрес, який є не тільки наслідком активізації вільних радикалів, але і пов'язаний зі зниженням антиоксидантної активності сироватки крові (6, 10). Однак відомо, що оксидативний стрес призводить до погіршення ендотелійзалежної дилатації за рахунок посилення інактивації азоту (10). У хворих на ІХС спостерігається дисбаланс між активністю процесів регенерації вільних радикалів та їх елімінації під впливом ендогенних антиоксидантних систем. Активація перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) призводить до порушення структури мітохондріальних мембран, модифікації їх фосфоліпідного складу, підвищення проникливості субклітінних утворень,

зокрема мембран лізосом, що супроводжується вивільненням лізосомальних гідролаз, які активують катаболічні процеси (11, 12). Антиоксидантна система організму істотно регулює ці процеси і тим самим відіграє велику роль в підтримці структурно-функціональної організації клітинних мембран. Однак, порушення регуляторних механізмів антиоксидантної системи (АОС) веде до некерованої та некомпенсованої активації процесів ПОЛ, які поглиблюють перебіг початкових проявів ІХС. Таким чином, підсиленню процесів ПОЛ та недостатності власної системи АОС відводиться провідна роль у генезі клітинних ушкоджень, яка виникає на тлі атеросклерозу, ГХ, ІХС (13, 14)/ Збільшення рівня ліпідів та перекисних продуктів в плазмі крові хворих на ІХС похилого віку є не тільки показником порушення стабільності гемоваскулярного гомеостазу, та і є фактором пошкодження кардіоміоцитів, ферментативних реакцій, енергетичних процесів. У цих хворих відбувається активація внутрішньоклітинного окислювального стану, яка є не тільки показником пошкодження атеросклеротичних бляшок, та і свідчить про важкість ішемічних змін судин міокарду. (15).

В роботах різних авторів показано, що ішемічні зміни міокарду можуть бути пов'язані з транзиторними порушеннями мікроциркуляції, які призводять до виникнення тромбоцитарних тромбів в місцях звуження коронарних судин. Наявність гемореологічних порушень у хворих на ІХС, особливо при ендотоксикозі (МС), розлади мікроциркуляції та зниження скорочувальної здатності серцевого м'язу багато в чому визначають важкість захворювання (16, 19). Зміна ліпідного складу мембран клітинних елементів є одним з патогенетичних факторів загострення ІХС. Саме тому, ушкодження серця ендогенного ґенезу є наслідком накопичення ендотоксинів через порушення пуринового метаболізму, утворенням прозапальної реакції і його корекція покращенням пуринового метаболізму пентоксифіліном, інгібітором фосфодіестерази, нормалізатором регуляторних факторів – цАМФ та цГМФ супроводжується покращенням біохімічного, імунного, клітинного та клінічного стану хворих на ІХС при похилому віці через зниження накопичення ендотоксинів, запалення та покращенням мікроциркуляції серця.

Мета. Вивчення метаболічних порушень у хворих на ІХС шляхом визначення стану вільнорадикального окислення ліпідів та стану ферментативної активності антиоксидантного захисту організму до та після корекції ендотоксикозу нормалізатором пуринового метаболізму - пентоксифіліном. Відповідно до останніх епідеміологічних досліджень, виявлення підвищення рівня сечової кислоти (СК) в плазмі крові (гіперурикемії) становить у середньому 2-12% (до 25%) у світовій популяції. СК є кінцевим продуктом розпаду пуринових сполук і свідчить про їх руйнування. Багато дослідників підкреслювали часте поєднання гіперурикемії із зазначеними складовими синдрому МС (Х). При цьому гіперурикемії приділяється не тільки роль фактору – детектора метаболічного синдрому. Так само гіперурикемія не може розглядатися як нейтральний маркер протікання багатьох процесів, які впливають на тривалість життя, в організмі цих хворих, а є важливим чинником, який формує прогноз у пацієнтів з метаболічним синдромом. Зміни фрагменту розпаду пуринових речовин – сечової кислоти (20).

Матеріали і методи. Контроль - хворі, які отримували стандартну терапію, група дослідження – хворі, які отримували крім стандартної терапії ще

лікування пентоксифіліном. Досліджено 60 зразків крові від хворих похилого віку (60-74) на ІХС: стабільна стенокардія напруги, ІІ ФК, атеросклеротичний кардіосклероз, СН ІІА-Б, які проходили лікування стандартною терапією (селективні b-блокатори, ацетилсаліцилова кислота, нітрити за потребою)та частина додатково з використанням препарату пентоксифіліну (Латрен, Юрія-Фарм) у вигляді 10 інфузій по 200 мл. в Інституті геронтології НАМНУ та 29 осіб з ІХС: стабільна стенокардія напруги, ІІ, ІІІ ФК, дифузний кардіосклероз, СН ІІ А., що знаходились на обстеженні в Інституті кардіології імені Стражеска, серед них 40% чоловіків, 60% жінок віком від 1926-1948 року народження. Контрольна група склала 30 осіб із ІХС (тільки стандартна терапія) протягом процесу лікування в стаціонарі з тим же віком. Ще контрольну групу складали 37 донорів. Для оцінки стану вільнорадикальних окисних реакцій в сироватці крові хворих вивчали ступінь інтенсивності перекисного окислення ліпідів шляхом визначення спектрофотометричним методом вмісту первинних продуктів ПОЛ по методу В.Б.Гаврилова (21) та вторинних продуктів - МДА за методикою визначення продуктів ПОЛ в реакції з тіобарбітуровою кислотою при нагріванні в кислому середовищі. Стан ферментативної ланки системи антиоксидантного захисту організму вивчали по активності каталази - одного з головних ферментів антиоксидантного захисту - по методу М.А. Королюка (22). Визначення біохімічних ліпідних маркерів ендотоксикозу (ПОЛ, МДА, каталаза, ЗХ, ЛПВЩ, ЛПНЩ, ТГ) проводились за допомогою вимірювання оптичної щільності виділених зразків плазми крові на спектрофотометрі при довжині хвилі 532 нм. Рівень сечової кислоти (СК) визначали у плазмі крові за допомогою тест-наборів фірми "Sentinel CH" (Італія) на біохімічному аналізаторі Metrolab 1600-DR (Аргентина) з використанням таких реагентів: тест-наборів фірми "Sentinel CH" (Італія),

Результати та їх обговорення. Аналізуючи вихідні дані, встановили, що у хворих на ІХС відмічається висока активність процесів перекисного окислення ліпідів, про що свідчить підвищення вмісту первинних та вторинних продуктів ПОЛ - в порівнянні з контрольною групою. Збільшення ПОЛ та одночасне підвищення МДА свідчить про порушення утилізації первинних вільних радикалів (табл.1). Аналіз таблиці 1 свідчить про сезонні зміни первинних продуктів ПОЛ та вторинних продуктів МДА, а це значить, що вміст їх у хворих ІХС у лютому і квітні значно відрізняється; активність каталази у хворих на ІХС різна в залежності від сезону і відрізняється від контролю. В зв'язку з тим що, як про, так і анти оксидантний стан хворих ІХС є сезоннозалежним, то лікування має бути дозованим за сезонним і індивідуальним станом хворих ІХС. Біохімічні показники перекисного стану у хворих ІХС статистично відрізняються від сезону ($p<0,05$).

Вивчено біохімічні показники ліпідного спектру крові хворих ІХС похилого віку. Лікування хворих уриновим активатором метаболізму пентоксифіліном показало позитивні зміни в ліпідному обміні. Так, в результаті лікування хворих пентоксифіліном значно знижується рівень загального холестерину, тригліцеридів, в порівнянні з такими показниками у хворих ІХС до лікування ($p<0,05$). Лікування хворих контрольної групи, які не отримували лікування пенток-сифіліном показало дуже незначне зниження показників ліпідного обміну. Таким чином, у хворих ІХС погіршуються показники ліпідного метаболізму, які значно покращуються при лікуванні хворих пентоксифіліном (табл. 2).

Таблиця 1

Біохімічні показники перекисного стану у хворих на ІХС

Показник	Досліджувані групи		
	Контроль (n=25)	**ІХС (листопад)** (n=24)	**ІХС (квітень)** (n=14)
ПОЛ, ум.од. M±m	1,8±0,16	*2,6±0,15	*2,9±0,15
Каталаза, кат M±m	35,3±2,3	*38,7±1,7	*39,05±2,7
МДА, нмоль/л M±m	3,42±0,32	3,41±0,26	*4,22±0,29

*Примітка: * - показники перекисного стану у хворих ІХС статистично відрізняються від контролю (p<0,05).*

Таблиця 2

Зміна показників ліпідного обміну у хворих на ІХС похилого віку при лікуванні пентоксифіліном

Групи	Показник			
	Загальний холестерин (ммоль/л)		**Тригліцериди** (ммоль/л)	
	до лікування	**після лікування**	**до лікування**	**після лікування**
Контроль, n=28 M±m	5,44±0,21	5,31±0,2	*1,88±0,15	*1,24±0,12
Дослідна, n=44 M±m	*6,2±0,23	*5,4±0,21	*1,64±0,1	*1,26±0,12

*Примітка: * - вірогідність даних показників ліпідного обміну у хворих до і після лікування, а також в порівнянні з контролем (p<0,05).*

Вивчення ліпопротеїдів при лікуванні пентоксифіліном показало, що у хворих ІХС похилого віку погіршуються показники ліпідного метаболізму (як ЛПНЩ так і ЛПВЩ). Вміст ЛПНЩ до лікування набагато вищий ніж після лікування (p<0,05). Вміст ЛПВЩ у дослідної групи до лікування дещо менший у порівнянні з даними після лікування (p<0,05). У контрольної групи вміст ЛПНЩ і ЛПВЩ як до лікування так і після лікування статистично не відрізняється (p>0,05). Таким чином, при ІХС у хворих похилого віку погіршуються показники ліпідного метаболізму, які покращуються при дії пуринового активатора метаболізму - пентоксифіліну. Йде корекція ліпідної частини мембран клітин та їх регуляторної функції (табл. 3).

СК є головним кінцевим метаболітом руйнування пуринового обміну та важливим медіатором катаболічних процесів при серцево-судинній патології, який по механізму зворотного зв'язку приймає участь у регулюванні перебудови метаболізму та формуванні патологічних проявів в динаміці фаз стресу (метаболічний синдром, порушення гемостазу, активація перекисного окислення), супроводжується порушенням нейрогуморального контролю.

Підвищення концентрації СК у плазмі крові контрольної групи вірогідно приводить до збільшення ризику розвитку серцево-судинних проявів захворювання (p>0,05). Лікування хворих дослідної групи пентоксифіліном значно знижує вміст сечової кислоти в плазмі крові (p<0,05) (рис.).

Таблиця 3

Зміна показників ліпопротеїдів при лікуванні Пентоксифіліном

Групи	Показник			
	ЛПНЩ (ммоль/л)		**ЛПВЩ** (ммоль/л)	
	до лікування	**після лікування**	**до лікування**	**після лікування**
Контроль, n=28 M±m	2,17±1,01	2,18±0,21	1,71±0,2	1,62±0,21
Дослідна, n=44 M±m	3,56±1,1	2,01±0,2	1,65±0,17	1,78±0,19

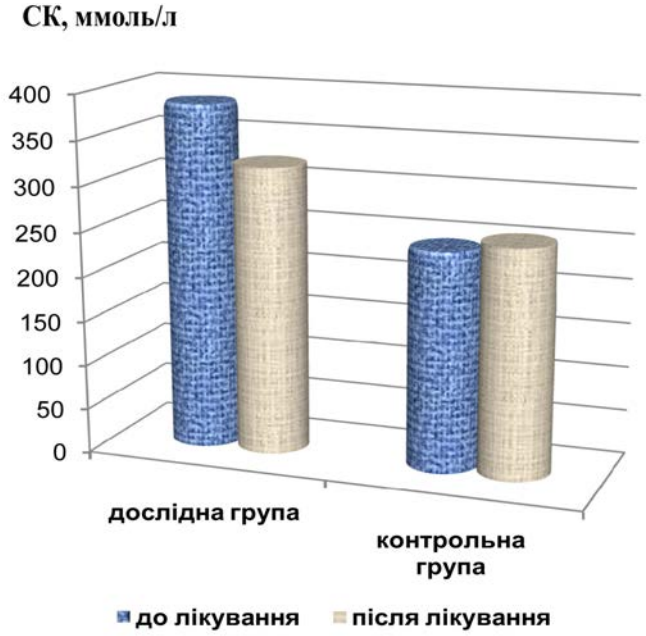


Рис. Зміни сечової кислоти (ммоль/л) у хворих при лікуванні пентоксифіліном

Висновок. У хворих ІХС похилого віку визначено підвищення біохімічних маркерів ендотоксикозу: СК, ліпідів, а також показників прооксидантного статусу – МДА, ПОЛ. Порушення співвідношення про- та антиоксидантного

статусу визначено за рахунок не тільки підвищення прооксидантів, але і за рахунок зниження антиоксидантного статусу через зниження КАТ. Після дії пуринового активатора метаболізму – пентоксифіліну досліджені показники стали більш кращими у порівнянні з контрольною групою у всі досліджені сезони року.

Література

1. Шляхто Е.В. Патогенез острого коронарного синдрома. // Научно-практ. журнал «Клинико-лабораторні консилиум». – 2007. – №17. - С.8-14.

2. Лишневская В.Ю. Внутрисосудистое воспаление и ишемия миокарда у больных ИБС пожилого возраста // Пробл. Старения и долголетия.-2003.-№4.-С. 379-387.

3. Якобсон Т.С., Антонов А.Р., Ефремов Л.В. Патофизиологические аспекты инфаркта миокарда на фоне артериальной гипертензии в эксперименте // Бюл.экс.биол. и медиц.-2003.-№11.-С. 500-506.

4. Визир В.А., Березин А.Е. Роль ендотелиальной дисфункции в формировании и прогрессировании артериальной гипертензии // Укр. мед. часоп. - 2000.-С.23-33.

5. Libby P., Simon D.I. Inflamation and thrombosis; the clot thickens // Circulation.-2001.-Vol.103.- P.1718-1720.

6. Кінах М.В.,Фартушок Н.В., Полторак Л.В.Перекисне окислення ліпідів і антиоксидантний захист в динаміці у хворих на інфаркт міокарда // Галицький лікар.вісник.-2004. -Т.11, № 1.-С.118-119.

7. Т.В. Талаєва, В.В. Братусь. Сучасні уявлення про системний характер порушень обміну ліпопротеїнів крові як основи патогенезу атеросклерозу. // Укр. кардіол. журн. – 2008 – №2. – С.15-21.

8. В.И. Целуйко, Е.И. Попова, Л.Н. Яковлева. Особенности клинического течения острого инфаркта миокарда в зависимости от степени атеросклеротического поражения венечных артерий. // Укр. кардіол. журн. – 2007 – № 2. – С. 50-53.

9. Onno J. de Boer, Jelger J. van der Meer, Peter Teeling, Chris M. van der Loos, Allard C. van der Wal. Low Numbers of FOXP3 Positive Regulatory T Cells Are Present in all Developmental Stages of Human Atherosclerotic Lesions. // PLoS ONE. – 2007. – Vol.22, N2(1). – P.779.

10. Слободской В. А., Евстратова И. Н., Орлова Н. Н., Мхитарян Л. С. Характеристика показателей оксидантного стресса при прогрессировании ишемической болезни сердца. // Український медичний часопис. – 2008. - №2. – С. 95-99.

11. René R. S., Packard and Peter Libby. Inflammation in atherosclerosis: from vascular biology to biomarker discovery and risk prediction. // Clin Chem.-2008. - Vol 54, issues 1. –P. 24-38.

12. Bagnati M, Perugini C, Cau C, et al. When and why a water soluble antioxidant becomes prooxidant during copperinduced lowdensity lipoprotein oxidation: a study using uric acid. // Biochem J. – 1999. – Vol. 340. – P.143152.

13. Kefney J.J., Vita J.A. Atherosclerosis oxidative stress and antioxidant protection in endothelium-derived relaxing factor action // Prog. cardiovasc. Dis.-1995.- Vol.38.-P.129-154.

14. Афанасьев А. Н. Показатели эндогенной интоксикации у людей пожилого возраста. // Клиническая геронтология. – 2002.- N 5. – P. 3 - 4.

15. Frohlich H. Biological coherence and response to external stimuli. - Berlin: Springer-Verlag, 1998. - 235.

16. Carney J.M., Butterfield D. A. Involvement of oxidative stress in aging and age-associated neurodegenerative conditions. Sixth Congress for the Internat. // Assot. of Biomed. Geront Tokyo. – 1995. – P. 24.

18. Ланкин В.З., Тихазе А.К., Беликов Ю.Н. Свободно-радикальные процессы при заболевании сердечно-сосудистой системы // Кардиология.-2000.-№ 7.-С.48-61

19. М.В.Шаплавський, В.П.Пішак, В.В.Буждиган, О.В.Слободян «Оптичний аналіз тромбоутворення в контексті адаптивних реакцій мікроциркуляції крові» // Буковинський медичний вісник. – 2008. - Том 12, №1. - С.170-178.

20. Goya Wannamethee S. Serum Uric Acid Is Not an Independent Risk Factor for Coronary Heart Disease. // Current Hypertension Reports. – 2001. -N 3. – P.190-196.

21. Гаврилов В.П., Мишкорудная М.Н. Спектрофотометрическое определения содержания гидроперекисей липидов в норме и патологии // Лаб. дело.-1983.-№3.-С.33-36

22. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майоров И.Г.Метод определения каталазы // Лаб.дело.-1988.-№ 1.-С.16-19

Б.Ф. Яковлев

Липидное состояние больных пожилого возраста с ишемической болезнью сердца на фоне эндотоксикоза

Центральная научно-исследовательская лаборатория

Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика

Введение. В начале III тысячелетия сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются главной причиной госпитализации, инвалидизации и смертности населения.

Цель. Изучение метаболических нарушений у больных ИБС путем определения состояния свободнорадикального окисления липидов и состояния ферментативной активности антиоксидантной защиты организма до и после коррекции эндотоксикоза нормализатором пуринового метаболизма - пентоксифиллином.

Материалы и методы. Исследовано 60 образцов крови от больных пожилого возраста (60-74) ИБС. Контроль - больные, получавшие стандартную терапию, группа исследования - больные, получавшие кроме стандартной терапии еще лечение пентоксифиллином. Степень интенсивности перекисного окисления липидов изучали путем определения спектрофотометрическим методом содержания первичных продуктов ПОЛ по методу В.Б.Гаврилова (21) и вторичных продуктов малонового диальдеида (МДА) по методике определения продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в реакции с тиобарбитуровой кислотой при нагревании в кислой среде. Состояние ферментативной звена системы антиоксидантной защиты организма изучали по активности каталазы по методу М.А. Королюка (22). Определение биохимических липидных маркеров эндотоксикоза (ПОЛ, МДА, каталаза, липопротеиды высокой плотности (ЛПВП) и низкой плотности (ЛПНП)) проводились с помощью измерения оптической плотности выделенных образцов плазмы крови на спектрофотометре при длине волны 532 нм. Уровень мочевой кислоты (СК) определяли в плазме крови

с помощью тест-наборов фирмы «Sentinel CH» (Италия) на биохимическом анализаторе Metrolab 1600-DR (Аргентина) с использованием таких реагентов тест-наборов фирмы «Sentinel CH» (Италия).
Результаты. Изучены биохимические показатели перекисного состояния у больных пожилого возраста с ИБС; описана изменение показателей липидного обмена у больных, изменение показателей липопротеидов и мочевой кислоты при лечении пентоксифиллином. Выявлено повышение биохимических маркеров эндотоксикоза СК, липидов, МДА, ПОЛ, каталазы. После действия пентоксифиллина исследованы показатели нормализуются по сравнению с контрольной группой.
Ключевые слова: ИБС, пожилой возраст, биохимические маркеры, эндотоксикоз, СК, липопротеиды, МДА, ПОЛ, лечение, пентоксифиллин.

B. F. Yakovliev

Lipid condition of the patients of elderly age with ischemic heart disease against the background of endotoxicosis

Central Research Laboratory of Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. At the beginning of the third millennium cardiovascular diseases (CVD) remain the main reason of hospitalization, disability and mortality of the population.
Aim. To study metabolic disorders in patients with ischemic heart disease by identifying the status of lipid peroxidation and the state of enzyme activity of antioxidative protection of the body before and after the correction of endotoxicosis by normalizer of purine metabolism i.e. pentoxifylline.
Materials and methods. There were studied 60 blood samples of elderly patients (60-74) for ischemic heart disease. The degree of intensity of lipid peroxidation was studied by spectrophotometric method of determining the content of primary products of lipid peroxidation by the method of V. B. Havrylova (21) and secondary products - MDA by method of determination of lipid peroxidation products in the reaction with thiobarbituric acid by heating in an acidic environment. The state of enzymatic link of the system of antioxidant protection of the body was studied in catalase activity by the method of M. A. Koroliuk (22). The determination of biochemical markers of lipid endotoxicosis (LPO, MDA, catalase, W, HDL, LDL, TG) was carried out by measuring the optical density of selected samples of blood plasma on a spectrophotometer at a wavelength of 532 nm. The level of uric acid (UA) was determined in plasma using test kits of "Sentinel CH" (Italy) on biochemical analyser Metrolab 1600-DR (Argentina) using the following reagents: test kits of "Sentinel CH" (Italy).
Results. There were studied biochemical parameters of peroxidation status in elderly patients for ischemic heart disease; there was described change of parameters of lipid metabolism in patients with ischemic heart disease, change of parameters of lipoproteins and uric acid in the treatment of pentoxifylline. There was registered the increase of biochemical markers of endotoxicosis: UA, lipids, MDA, lipid peroxidation, catalase. After the action of pentoxifylline the studied parameters normalized compared with the control group.
Key words: ischemic heart disease, elderly age, biochemical markers, endotoxicosis, uric acid (UA), lipoproteins, MDA, lipid peroxidation products, treatment, pentoxifylline.

Відомості про авторів:
Яковлєв Борис Федорович – завідуючий медичним відділом ФП «Юрія-Фарм».

УДК 616.127-005.8-031.82-06-07

© КОЛЕКТИВ АВТРОІВ, 2015

О.Б.Яременко, П.Ф.Дудка, Н.Х.Іорданова, Т.М.Кучмеровська

СПІВВІДНОШЕННЯ ГЛІЦИН/СЕРИН В ПЛАЗМІ КРОВІ ЯК НЕЗАЛЕЖНИЙ МАРКЕР РИЗИКУ РОЗВИТКУ ІШЕМІЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ХВОРИХ З ГОСТРИМ Q-ІНФАРКТОМ МІОКАРДА

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ,

Інститут біохімії імені О.В. Палладіна НАН України, Київ

Вступ. Гіперглікемія на момент госпіталізації у хворих з гострим Q-інфарктом міокарда (Q-ГІМ) без цукрового діабету пов'язана з інсулінорезистентністю і є потужним фактором ризику розвитку ішемічних ускладнень (ІУ) - ранньої постінфарктної стенокардії та рецидиву ГІМ. В сучасних клінічних дослідженнях було виявлено зв'язки інсулінорезистентності з окремими амінокислотами (АК) та їх співвідношеннями в плазмі крові.

Мета. Дослідити вільні АК в плазмі крові у хворих з Q-ГІМ та виявити незалежні амінокислотні предиктори розвитку ІУ .

Матеріали і методи. В дослідження увійшли 116 хворих з Q-ГІМ, яким не проводили реваскуляризацію. Обстеження хворих включало, крім стандартних лабораторних та інструментальних методів, визначення АК в плазмі крові в день госпіталізації методом іонообмінної рідинно-колонкової хроматографії.

Результати. В плазмі хворих на Q-ГІМ з ІУ порівняно зі здоровими особами та хворими з неускладненим перебігом Q-ГІМ вірогідно більшими були вихідні сумарні концентрації глікогенних АК і АК з розгалуженим вуглецевим ланцюгом. Багатофакторний логістичний регресійний і ROC аналізи виявили, що вихідне співвідношення гліцин/серин в плазмі крові не тільки асоціювалось з розвитком ІУ незалежно від наявності інших демографічних, анамнестичних, клінічних, інструментальних і лабораторних факторів ризику, але й характеризувалось добрими чутливістю і специфічністю (79,2% і 69,1% відповідно) для величини ≤1,264 при прогнозуванні розвитку ІУ.

Висновок. Вихідне співвідношення гліцин/серин ≤1,264 в плазмі крові є незалежним фактором ризику розвитку ІУ у хворих на Q-ГІМ.

Ключові слова: співвідношення, плазма крові, маркер ризику, ішемічні ускладнення, гострий Q-інфаркт міокарда.

Вступ. Гострий інфаркт міокарда (ГІМ) залишається однією з головних причин смертності в світі. Ситуація з наданням медичної допомоги хворим в Україні характеризується низькою частотою (близько 5%) застосування сучасних методів реваскуляризації при ГІМ порівняно з європейськими країнами (близько 80%). В такій ситуацій частими є ішемічні ускладнення (ІУ) ГІМ: рання постінфарктна стенокардія (РПС) виникає у 15-52% хворих, а рецидив ГІМ - у 3,4% [1, 2]. Одним з потужних факторів ризику виникнення ІУ і 30-добової смертності у хворих з Q-ГІМ є гіперглікемія на момент госпіталізації [3]. Гіперглікемія в експерименті асоціюється зі зниженням колатерального кровотоку, «відміною» ішемічного прекондиціонування, посиленням апоптозу і збільшенням розміру некрозу, а в клінічних дослідженнях – зі зменшенням частоти

спонтанної реперфузії, ендотеліальною дисфункцією, протромботичним станом і феноменом no-reflow після успішної реперфузії [4]. Стресова гіперглікемія при ГІМ асоціюється з інсулінорезистентністю та зниженням утилізації глюкози в міокарді. В дослідженні STRRIDE (Studies of a Targeted Risk Reduction Intervention Through Defined Exercise) було виявлено зв'язки між інсулінорезистентністю і амінокислотами (АК) з розгалуженим вуглецевим ланцюгом [5]. Дослідження RISC (Relationship between Insulin Sensitivity and Cardiovascular disease risk) дозволило ідентифікувати зв'язки між чутливістю до інсуліну і рівнями цистеїну, ізолейцину, гліцину, серину, і співвідношенням гліцин/серин [6].

Отже, з урахуванням наведеного вище, дослідження амінокислотного спектру плазми крові у хворих на Q-ГІМ є актуальним для виявлення ранніх амінокислотних предикторів розвитку ІУ і своєчасної корекції лікування.

Мета. Дослідити амінокислотний спектр плазми крові у хворих з Q-ГІМ та виявити амінокислотні предиктори розвитку ІУ, незалежні від демографічних, анамнестичних, клінічних, інструментальних та лабораторних факторів ризику.

Матеріали і методи. До проспективного дослідження було залучено 116 хворих на Q-ГІМ (середній вік 59,4±9,1 року, в тому числі 78 (67,2%) чоловіків). Діагноз Q-ГІМ встановлювали на підставі клінічних, електрокардіографічних (ЕКГ) та біохімічних критеріїв згідно «Протоколу надання медичної допомоги хворим із гострим коронарним синдромом з елевацією ST (інфарктом міокарда з зубцем Q)» (наказ МОЗ України № 436 від 03.07.2006 р.) і рекомендацій Європейської Кардіологічної Асоціації (2008 р.). Середній час від появи перших симптомів захворювання до моменту госпіталізації становив 13,0±8,8 години, середня тривалість стаціонарного лікування – 22,1±8,1 доби. Критеріями залучення пацієнтів до дослідження були підтверджений діагноз Q-ГІМ в перші 3 доби від появи симптомів, вік до 74 років, відсутність ознак спонтанної реваскуляризації та письмова інформована згода пацієнта. Критеріями невключення пацієнтів в дослідження були проведення ранньої реваскуляризації, наявність постійної форми фібриляції передсердь, гемодинамічно значущих вад клапанів серця, гострої лівошлуночкової недостатності (ГЛШН) Killip IV в день госпіталізації, хронічної серцевої недостатності (ХСН) IIБ-III стадії за класифікацією М.Д. Стражеска і В.Х. Василенка, цукрового діабету I типу або важкої форми цукрового діабету II типу в стадії декомпенсації, хронічної супутньої патології внутрішніх органів в стадії декомпенсації, хронічного обструктивного захворювання легень, бронхіальної астми, рівня гемоглобіну <100 г/л, швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) <30 мл/хв.

Клінічне дослідження проводили відповідно до законодавства України і принципів Гельсінської декларації з прав людини. Всі хворі отримували медикаментозне лікування згідно затверджених стандартів (наказ МОЗ України № 436 від 03.07.2006 р.). Стандартне лабораторне обстеження включало загальний аналіз крові, біохімічний аналіз крові із визначенням рівнів кардіоспецифічних ферментів та/або тропоніну I, коагулограму в динаміці, розраховували також ШКФ за формулою Cockroft-Gault (1976). Порушення серцевого ритму і провідності реєстрували за даними кардіомоніторування. Всім хворим в день госпіталізації проводили ехокардіографію з використанням ультразвукової системи "ALOKA SSD – 1700" (Японія) за загальноприйнятою методикою. Дослідження вмісту вільних АК в плазмі крові хворих проводили

в день госпіталізації методом іонообмінної рідинно-колонкової хроматографії з використанням автоматичного амінокислотного аналізатора моделі ААА-339 фірми "Mikrotechna" (Чехія). Нормативні величини інструментальних і лабораторних показників отримано при обстеженні 17 практично здорових осіб, співставних з хворими за віком і статтю.

У всіх хворих було проаналізовано розвиток клінічних ускладнень упродовж госпітального періоду. За результатами аналізу хворих було розподілено на чотири клінічні групи: група I – хворі з неускладненим перебігом Q-ГІМ (n=39), група II – хворі з ІУ (РПС та/або рецидив ГІМ) (n=28), група III – хворі з аритмічними ускладненнями (шлуночкова екстрасистолія високих градацій, стійка шлуночкова тахікардія, фібриляція шлуночків) (n=14), група IV – хворі зі структурно-функціональними ускладненнями (стійке збереження чи розвиток після 2-ї доби ГЛШН та/або формуванням гострої аневризми ЛШ без супутніх ішемічних та аритмічних ускладнень) (n=35).

Критеріями для діагнозу рецидиву ГІМ були повторне виникнення ангінозного болю після 72 годин від моменту появи перших симптомів ГІМ і повторне підвищення кардіоспецифічних ферментів (МБ-фракції КФК або тропоніну Т). У випадках відновлення больового синдрому після 72 годин за відсутності елевації рівня ферментів встановлювали діагноз РПС. Значний відсоток хворих з ІУ в нашій роботі пояснюється відсутністю реваскуляризації міокарда, що було умовою включення пацієнтів у дослідження.

Статистичну обробку даних виконано з використанням пакетів статистичних програм StatSoft, Inc. (2004) STATISTICA 7.0. та MedCalc Statistical Software version 12.7.8 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; http://www.medcalc.org; 2014). Кількісні показники представлено у вигляді середнього арифметичного та його стандартного квадратичного відхилення (M±σ), категоріальні показники - у вигляді абсолютної кількості та відсотків (n, %). Достовірність розбіжностей середніх в незалежних сукупностях оцінювали з використанням непараметричного критерію Манна-Уітні для кількісних ознак та критерію $\chi 2$ (з поправкою Йейтса, коли очікувані частоти показників були ≤5) для ознак, виміряних за номінальною шкалою. Кореляційні зв'язки між кількісними показниками були досліджені за допомогою непараметричного критерію кореляції Спірмена (RS). Взаємозв'язок між розвитком ІУ та потенційними предикторами вивчали за допомогою методу багатофакторної бінарної логістичної регресії з розрахунком відношення шансів (ВШ) та 95% довірчого інтервалу (95%ДІ). Аналіз якості кожної регресійної моделі, оцінку її чутливості та специфічності проводили шляхом Receiver Operator Characteristic (ROC) аналізу з визначенням площі під ROC-кривою. Різницю вважали вірогідною при $p<0,05$.

Результати і їх обговорення. При порівнянні демографічних і анемнестичних даних в групі хворих з ІУ порівняно з групою хворих з неускладненим перебігом Q-ГІМ було вірогідно менше осіб чоловічої статі (17 (60,7%) і 33 (84,6%) відповідно, $p<0,05$), більшим був середній вік хворих (61,21±6,75 і 55,08±8,12 року, $p<0,01$), частіше зустрічався в анамнезі цукровий діабет (5 (17,9%) і 0 (0%), $p<0,05$), стенокардія напруження (15 (53,6%) і 11 (28,2%), $p<0,05$) і ХСН I-IIA стадії (17 (60,7%) і 5 (12,8%), $p<0,001$). Порівняно з хворими зі структурно-фукціональними ускладненнями серед хворих з ІУ частіше зустрічалось куріння в анамнезі (18 (64,3%) і 11 (31,4%) відповідно, $p<0,05$). Ознаки ГЛШН Killip II-III спостерігались в день госпіталізації

у 11 (39,29%) хворих з ІУ (p<0,01 порівняно з групою з неускладненим перебігом). За призначенням базисних препаратів група хворих з ІУ відрізнялась від групи хворих з неускладненим перебігом частішим призначенням тієнопіридинів (15 (53,6%) і 11 (28,2%) відповідно, p<0,05), петльових діуретиків (13 (46,4%) і 2 (5,1%), p<0,001) і блокаторів альдостеронових рецепторів (7 (25,0%) і 1 (2,6%), p<0,05).

Вихідний сумарний вміст АК в плазмі крові хворих на Q-ГІМ з ІУ вірогідно не відрізнявся від групи здорових осіб та хворих з неускладненим перебігом Q-ГІМ. Аналіз групового складу АК плазми крові виявив, що в плазмі крові хворих на Q-ГІМ з ІУ порівняно зі здоровими особами вірогідно більшими були вихідні сумарні концентрації глікогенних АК – на 31,03% (13,079±6,037 мг/дл і 9,982±5,730 мг/дл відповідно, p<0,05) і АК з розгалуженим вуглецевим ланцюгом – на 36,14% (5,899±2,386 мг/дл і 4,333±1,293 мг/дл, p<0,05). Сумарний вміст глікогенних АК в плазмі крові хворих з ІУ був вірогідно вищим за рахунок вищих вихідних рівнів серину, глютамінової кислоти і аланіну (на 28,09%, 39,61% і 60,01% відповідно) порівняно зі здоровими особами, а також за рахунок вищого рівня аланіну (на 33,00%) порівняно з хворими з неускладненим перебігом Q-ГІМ (табл. 1).

Таблиця 1

Амінокислотний склад плазми крові хворих на Q-ГІМ з неускладненим перебігом та ІУ

Показник, мг / дл	Здорові, n = 17	Група I, n = 28	Група II, n=24
Гомоцистеїн	0,061 ± 0,059	0,092 ± 0,129	0,105 ± 0,066*
Лізин	2,113 ± 0,633	2,220 ± 1,111	2,702 ± 1,240
Гістидин	1,188 ± 0,330	1,193 ± 0,680	1,269 ± 0,411
Аргінін	1,663 ± 0,399	0,990 ± 0,899**	1,429 ± 0,601#
Орнітин	0,969 ± 0,508	1,601 ± 0,798*	1,583 ± 1,024
Аспартат	0,686 ± 0,353	0,555 ± 0,367	0,719 ± 0,381
Треонін	1,287 ± 0,385	1,173 ± 0,709	1,209 ± 0,522
Серин	1,342 ± 0,423	1,502 ± 0,766	1,719 ± 0,630*
Глютамат	2,767 ± 2,556	3,186 ± 1,748*	3,863 ± 2,348*
Пролін	0,937 ± 0,374	0,980 ± 0,692	1,601 ± 1,561
Гліцин	2,345 ± 1,596	2,006 ± 0,834	2,233 ± 1,232
Аланін	2,841 ± 1,138	3,418 ± 2,061	4,546 ± 1,890**#
Цистеїн	0,364 ± 0,202	0,562 ± 0,338*	0,534 ± 0,489
Валін	2,155 ± 0,605	1,969 ± 1,390	2,850 ± 1,081*#
Метіонін	0,274 ± 0,086	0,279 ± 0,184	0,330 ± 0,148
Ізолейцин	0,682 ± 0,254	0,677 ± 0,493	0,877 ± 0,438
Лейцин	1,497 ± 0,574	1,627 ± 1,176	2,172 ± 0,923**
Тирозин	0,845 ± 0,134	0,871 ± 0,566	0,939 ± 0,439
Фенілаланін	1,180 ± 0,416	1,184 ± 0,941	1,670 ± 0,932#
Глютамін	3,203 ± 1,756	4,575 ± 2,570	4,878 ± 3,171
Сума	28,339 ± 8,307	30,568 ± 15,612	37,121 ± 16,778

*Примітка: *p<0,05, **p<0,01 порівняно з групою здорових; #p<0,05 порівняно з групою хворих на Q-ГІМ з неускладненим перебігом (група I).*

Вміст АК з розгалуженим вуглецевим ланцюгом був вищим за рахунок вищих рівнів валіну і лейцину (на 32,25% і 45,09% відповідно) порівняно зі здоровими особами, а також за рахунок рівня валіну (на 44,74%) порівняно з хворими з неускладненим перебігом Q-ГІМ. Також хворі з ІУ характеризувались більшими вихідними концентраціями аргініну і фенілаланіну (на 44,34% і 41,52% відповідно) порівняно з хворими з неускладненим перебігом і більшим вихідним рівнем гомоцистеїну (на 72,13%) порівняно зі здоровими особами (табл. 1). Багатофакторний логістичний регресійний аналіз виявив, що вихідна концентрація валіну виявилась предиктором розвитку ІУ, незалежним від наявності ГЛШН в день госпіталізації (ВШ 1,810; 95%ДІ 1,112-2,947; p<0,05). Проте наступний ROC-аналіз виявив, що логістична регресійна модель з включенням рівня валіну характеризувалась лише задовільною предикторною якістю (площа під ROC-кривою 0,685±0,077; 95%ДІ 0,540-0,808; p=0,016). Багатофакторний логістичний регресійний аналіз з додаванням демографічних (вік, стать), анамнестичних (стенокардія напруги, ХСН, цукровий діабет) і лабораторних (креатинін, ШКФ, загальний білок, лейкоцити, ШОЕ) показників, за якими відрізнялась група хворих з ІУ, виявив, що жодна з АК не була незалежним від цих показників предиктором розвитку ІУ.

Порівняльний аналіз амінокислотних співвідношень в групах хворих з різним клінічним перебігом захворювання виявив, що співвідношення гліцин/серин було найменшим, а індекс Фішера (відношення (лейцин+валін+ізолецин) / (фенілаланін+тирозин)) – найбільшим в групі хворих з ІУ з вірогідною відмінністю від здорових осіб і всіх інших груп хворих, на відміну від інших розрахованих амінокислотних відношень, де в чисельнику був вихідний продукт, а в знаменнику - кінцевий продукт однієї хімічної реакції (табл. 2).

Таблиця 2

Співвідношення гліцин/серин та індекс Фішера в плазмі хворих на Q-ГІМ з ускладненим та неускладненим перебігом

Показник	Здорові, n=17	Група I, n=28	Група II, n=24	Група III, n=14	Група IV, n=26
Гліцин / серин	1,660± 0,722	1,404± 0,222	1,232± 0,253*#	1,437± 0,293&	1,509± 0,296&&
Індекс Фішера	2,125± 0,393	1,894± 0,752	2,386± 0,335*##	2,130± 0,346	1,914± 0,565&&

*Примітка: *p<0,05 порівняно з групою здорових; #p<0,05, ##p<0,01 порівняно з групою хворих на Q-ГІМ з неускладненим перебігом (група I); &p<0,05, &&p<0,01, порівняно з групою хворих на Q-ГІМ з ІУ (група II).*

Багатофакторний логістичний регресійний аналіз з додаванням демографічних, анамнестичних, клінічних (ГЛШН в день госпіталізації), лабораторних та інструментальних показників (ФВЛШ), проведений з включенням співвідношень АК, виявив, що індекс Фішера і співвідношення гліцин/серин були факторами ризику розвитку ІУ, незалежними від ГЛШН в день госпіталізації, ФВЛШ, а також демографічних, анамнестичних, клінічних, інструментальних і лабораторних показників. Проте наступний ROC-аналіз, виявив, що величина індексу Фішера >1,880 в якості предиктора розвитку

ІУ у хворих на Q-ГІМ характеризувалась низькою специфічністю (45,58%) при чутливості 100,00%, а величина >2,833, навпаки, була низькочутливою (20,83%) при специфічності 95,59% (площа під ROC-кривою 0,732±0,054; 95%ДІ 0,629-0,843; p<0,0001). На відміну від індексу Фішера, співвідношення гліцин/серин не тільки було незалежним від інших факторів маркером ризику розвитку ІУ (ВШ 0,023; 95%ДІ 0,003-0,265; p=0,0004), але й характеризувалось доброю предикторною якістю моделі (площа під ROC-кривою 0,719±0,066; 95%ДІ 0,616-0,808; p=0,0009) і добрим співвідношенням чутливості (79,17%) і специфічності (69,12%) для величини ≤ 1,264 (рис.).

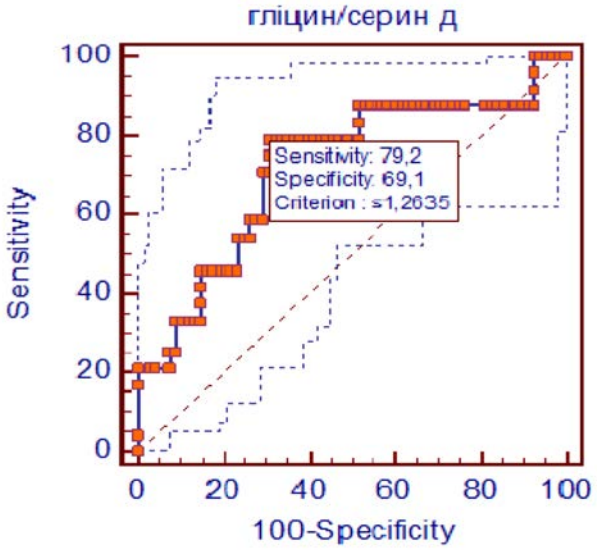


Рис. ROC-крива залежності ризику виникнення ІУ від вихідного співвідношення гліцин/серин в плазмі крові хворих на Q-ГІМ

Враховуючи дані Xie W. та співавт. (2013), згідно яких нижче значення співвідношення гліцин/серин асоціювалось з меншою чутливістю до інсуліну [6], а також дані Koopmans S.J. та співавт. (2011), які виявили кореляцію між гіперглікемією, зростанням рівня валіну і зниженням рівнів гліцину і серину в експериментальній моделі цукрового діабету, ми проаналізували наявність кореляційних зв'язків між рівнями гліцину, серину, валіну, співвідношенням гліцин/серин і рівнем глюкози в плазмі крові хворих на Q-ГІМ [7]. В результаті було виявлено вірогідний негативний кореляційний зв'язок лише між вихідним співвідношенням гліцин/серин і рівнем глюкози на 10-й день госпітального періоду (RS= -0,23, p<0,05). За даними Lazzeri C та співавт. (2014), рівень глюкози в плазмі крові хворих з Q-ГІМ на момент виписки з лікарні є незалежним фактором ризику смертності впродовж 1 року після Q-ГІМ, так само як і вихідна гіперглікемія [8]. Отже, вважаючи низьке співвідношення гліцин/серин маркером вірогідної інсулінорезистентності у хворих з ІУ, можна

припустити, що зростання рівня глікогенних АК і АК з розгалуженим вуглецевим ланцюгом у цих хворих обумовлено активацією глюконеогенезу в печінці за умов зниженої чутливості до інсуліну. Крім цього, оскільки серин і гліцин є одними з ключових АК, залучених в процес утворення тетрагідрофолату, необхідного для перетворення гомоцистеїну [6], зрозумілим є збільшений рівень останнього, виявлений нами в плазмі крові хворих з ІУ.

Висновок. Вихідне співвідношення гліцин/серин ≤ 1,264 є незалежним фактором ризику розвитку ІУ у хворих на Q-ГІМ.

Література

1. Коваленко В.М. Регіональні медико-соціальні проблеми хвороб системи кровообігу. Динаміка та аналіз (Аналітико-статистичний посібник) / Під ред. В.М. Коваленка та В.М. Корнацького. – Київ, 2013. – 240 с.

2. Пархоменко А.Н. Украинский регистр острого инфаркта миокарда как фрагмент Европейского: характеристика больных, организация медицинской помощи и госпитальная терапия / А.Н. Пархоменко, Я.М. Лутай, Н. Даншан // Укр. мед. часопис. – 2011. – Т. 1 (81) – I/II – С. 20-24.

3. Steg G. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation / Steg G., James S.K., Atar D. et al. // Eur. Heart J. – 2012. – V. 33. – P. 2569–2619.

4. Deedwania P. Hyperglycemia and Acute Coronary Syndrome A Scientific Statement From the American Heart Association Diabetes Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism / P. Deedwania, M. Kosiborod, E. Barrett et al. // Circulation. – 2008. – V. 117. – P. 1610-1619.

5. Shah S. H. Metabolomic Profiling for the Identification of Novel Biomarkers and Mechanisms Related to Common Cardiovascular Diseases Form and Function / S.H. Shah, W.E. Kraus, C.B. Newgard // Circulation. – 2012 . –V. 126. – P. 1110-1120.

6. Xie W. Genetic variants associated with glycine metabolism and their role in insulin sensitivity and type 2 diabetes / W. Xie, A.R. Wood, V. Lyssenko et al. // Diabetes. – 2013. – V. 62. – P. 2141–2150.

7. Koopmans S.J. The existence of an insulin-stimulated glucose and non-essential but not essential amino acid substrate interaction in diabetic pigs / Sietse J Koopmans, Jan VanderMeulen, Jan Wijdenes, Henk Corbijn and Ruud Dekker // BMC Biochemistry. – 2011. – V. 12. - Інтернет-ресурс: http://www.biomedcentral.com/1471-2091/12/25

8. Lazzeri C. Hyperglycemia, acute insulin resistance, and renal dysfunction in the early phase of ST-elevation myocardial infarction without previously known diabetes: impact on long-term prognosis /Lazzeri C., Valente S., Chiostri M. et al. // Heart Vessels – 2014. – V. 29. - №6. – P. 769-775.

О.Б.Яременко, П.Ф.Дудка, Н.Х.Иорданова, Т.М.Кучмеровская

Соотношение глицин/серин в плазме крови как независимый маркер риска развития ишемических осложнений у больных с острым Q-инфарктом миокарда

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца,
Институт биохимии имени А.В. Палладина НАН Украины, Киев

Вступление. Гипергликемия на момент госпитализации у больных с острым Q-инфарктом миокарда (Q-ИМ) без сахарного диабета обусловлена инсулинорезистентностью и является мощным фактором риска развития ишемических осложнений (ИО) – ранней постинфарктной стенокардии и рецидива ИМ. В современных клинических исследованиях была выявлена связь между инсулинорезистентностью и отдельными аминокислотами (АК) и их соотношениями в плазме крови.
Цель. Исследовать свободные АК в плазме крови больных с Q-ИМ и выявить независимые аминокислотные предикторы развития ИО.
Материалы и методы. Проспективно обследовано 116 больных с Q-ИМ, которым не проводили реваскуляризацию. Обследование включало, кроме стандартных лабораторных и инструментальных методов, определение АК в плазме крови в день госпитализации методом ионообменной жидкостно-колоночной хроматографии.
Результаты. В плазме больных с Q-ИМ в сравнении с группой здоровых и больными с неосложненным течением Q-ИМ достоверно более высокими были исходные сумарные концентрации гликогенных АК и АК с разветвленной углеродной цепью. Многофакторный логистический регрессионный и ROC анализы выявили, что исходное соотношение глицин/серин в плазме не только ассоциировалось с развитием ИО независимо от наличия других демографических, анамнестических, клинических, инструментальных и лабораторных факторов риска, но также характеризовалось хорошими показателями чувствительности и специфичности (79,17% и 69,12% соответственно) для значения ≤1,264 при прогнозировании развития ИО.
Вывод. Исходное соотношение глицин/серин ≤1,264 в плазме крови является независимым фактором риска развития ИО у больных Q-ИМ.
Ключевые слова: соотношение, плазма крови, маркер риска, ишемические осложнения, острый Q-инфаркт миокарда.

O. B. Yaremenko, P. F. Dudka, N. Kh. Iordanova, T. M. Kuchmerovska

Glycine/serine ratio in blood plasma as an independent risk factor of ischemic complications in patients with acute Q-myocardial infarction

O. Bogomolets National Medical University, Kyiv,
Palladin Institute of Biochemistry of National Academy of Science, Kyiv

Introduction. Admission hyperglycemia (due to insulin resistance) in patients with acute Q-myocardial infarction (Q-MI) without diabetes mellitus is a high risk factor for the development of ischemic complications (IC) - early postinfarction stenocardia and recurrent MI. There was detected relationship between insulin resistance and some plasma amino acids (AA) and their ratios in current clinical studies.
Aim. To investigate AA in blood plasma of patients with Q-MI and to identify independent AA predictors of IC development.

Materials and methods. We examined 116 patients with Q-AMI who did not have revascularization. The examination of patients included not only standard laboratory and instrumental methods, but also analysis of AA in blood plasma in the day of admission by ion-exchanged liquid-column chromatography.
Results. Increased levels of glycogenic AA and branched chain AA were revealed in blood plasma of patients with IC compared with healthy persons and patients with uncomplicated course of Q-MI. The multivariate logistic regression and ROC-analysis showed that baseline ratio of glycine/serine in blood plasma was associated not only with the risk of IC development regardless of the other demographic, anamnestic, clinical, instrumental and laboratory risk factors, but also was characterized by 79.12% sensitivity and 69.1% specificity for ≤1.264 in prediction of IC.
Conclusion. Baseline ratio of glycine/serine ≤1.264 in blood plasma is an independent risk factor of IC in patients with Q-MI.
Key words: ratio, blood plasma, risk factor, ischemic complications, acute Q-myocardial infarction.

Відомості про авторів:
Яременко Олег Борисович - д. мед. наук, професор, завідувач кафедри внутрішніх хвороб стоматологічного факультету Національного медичного університету імені О.О.Богомольця. Адреса: бул. Т. Шевченка, 13, м. Київ, 01601, тел.: (044) 540-96-91.
Дудка Петро Федорович - д. мед. наук, професор кафедри внутрішніх хвороб стоматологічного факультету Національного медичного університету імені О.О.Богомольця. Адреса: бул. Т. Шевченка, 13, м. Київ, 01601, тел.: (044) 540-96-74.
Іорданова Наталія Харитонівна - асистент кафедри внутрішніх хвороб стоматологічного факультету Національного медичного університету імені О.О.Богомольця.
Кучмеровська Тамара Муратівна - доктор біол. наук, провідний науковий співробітник відділу біохімії вітамінів і коензимів Інституту біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України. Адреса: вул. Леонтовича, 9, м. Київ, 04211, тел.: (044) 234-71-78.

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГІЯ

УДК 616.517 – 097:575.191

© Л.Д. КАЛЮЖНА, Т. М. ПОВХАНИЧ-ГРИЦЯК, 2015

Л.Д. Калюжна, Т. М. Повханич-Грицяк

АСОЦІАЦІЯ ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНА TNF-A З ЦИТОКІНОВИМ СТАТУСОМ ТА ДЕЯКИМИ КЛІНІЧНИМИ ОСОБЛИВОСТЯМИ У ХВОРИХ НА ПСОРІАЗ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, Київ

Вступ. Стаття присвячена дослідженню імуногенетичних аспектів псоріазу.
Мета. Дослідити асоціативні взаємозв'язки між поліморфізмом гена TNF-α, цитокіновим профілем та окремими клінічними особливостями у хворих на псоріаз.
Матеріали та методи. Обстежено 57 хворих на псоріаз із залученням всіх необхідних загальноклінічних методів, проведено молекулярно-генетичне дослідження аллельного поліморфізму гена TNF-α в зразках периферичної крові та визначення рівня цитокіну TNF-α в сироватці крові.
Результати. Отримані нами результати показали, що у носіїв генотипу 308GA гена TNF-α простежується достовірно вища концентрація цитокіну TNF-α в сироватці крові, частіше виявлений обтяжений сімейний анамнез, причому в більшості випадків псоріаз хворіють родичі першого ступеня спорідненості по відношенню до пробанда, у пацієнтів групи вища частота захворювання важкого ступеня у порівнянні з носіями генотипу 308GG.
Висновки. Генотип 308GA гена TNF-α асоційований з підвищеним рівнем концентрації цитокіну TNF-α в сироватці крові, важким перебігом захворювання, обтяженим сімейним анамнезом.
Ключові слова: псоріаз, цитокіновий статус, поліморфізм гена TNF-α, клінічні особливості.

На теперішній час багато дослідників псоріазу зосереджують свою увагу на розкритті імуногенетичних механізмів захворювання. Велике значення надається ролі спадковості. Так, згідно з даними літератури, сімейний характер захворювання встановлено у 39% випадків. Причому сімейний псоріаз зустрічається в 3 рази частіше при першому ступені спорідненості [2]. Багато вчених останнього десятиріччя демонструють залежність імунної відповіді від алельного поліморфізму генів цитокінів [1,4,5,7]. Найбільше значення надається вивченню поліморфізму у промоторній ділянці гена TNF-α в позиції 308. Насьогодні відомі 2 варіанти алеля гена TNF-α: типовий (в позиції 308 розміщений гуанін) та атиповий (в позиції 308 розміщений аденін) [8,9]. Існують дані, згідно яких саме атиповий варіант алеля TNF-α спричиняє підвищену транскрипцію гена порівняно з типовим варіантом, що в свою чергу веде до підвищення секреції та зростання концентрації цитокіну TNF-α в сироватці крові [9], якому належить важлива роль в каскаді патогенетичних реакцій, задіяних в розвитку та перебігу псоріазу. Цитокін TNF-α в свою чергу індукує синтез інших прозапальних цитокінів

(IL-8, IL-6, INF-γ). Надмірна продукція цитокінів та судинних факторів росту, надходження у вогнище запалення імунокомпетентних клітин посилюють проліферативні процеси кератиноцитів [2,5].

Враховуючи важливу патогенетичну роль системи ген TNF-α ↔ цитокін TNF-α в розвитку псоріазу, був розроблений принципово новий ефективний підхід до терапії захворювання з застосуванням генно-інженерних біологічних препаратів, які селективно блокують дію відповідного цитокіну [10]. Деякі роботи показали, що застосування біологічних препаратів дозволяє досягнути вираженого клінічного ефекту, особливо при важких формах та псоріатичних ураженнях суглобів [3,6,10]. Існують дані, згідно яких 20–30% хворих нечутливі до біологічних препаратів, в них навіть можуть виникати побічні ефекти, за наявності яких препарати відміняють [3,10]. В літературі також описані випадки, коли в процесі лікування існує ймовірність синтезу антитіл до біологічних препаратів, що може викликати зниження їх ефективності до 80% [6,10]. Таким чином, при наявності порушень регуляторних механізмів в системі ген TNF-α↔цитокін TNF-α доцільним є застосування імуносупресивної терапії [1,6]. Запропоноване в низці протоколів молекулярно-генетичне дослідження призвело до підвищення ефективності лікування біологічними препаратами за рахунок раціонального відбору пацієнтів [6,7,10].

Мета. Дослідити існуючі корелятивні взаємозв'язки між одноалельним поліморфізмом гену TNF-α (308GG, 308GA) , цитокіновим профілем (цитокін TNF-α) та окремими клінічними особливостями у хворих на псоріаз.

Матеріали та методи. В дослідженні взяли участь 57 хворих на псоріаз віком від 18 до 66 років, з них 37 чоловічої (65%) та 20 жіночої (35%) статі. Вони були комплексно обстежені з застосуванням потрібних загальноклінічних методів. Дослідження алельного поліморфізму гену TNF-α в зразках периферичної крові проводилось в молекулярно-генетичній лабораторії ДЗ «Референс-центр з молекулярної діагностики МОЗ України» з використанням полімеразної ланцюгової реакції та подальшим аналізом поліморфізму довжини рестрикційних фрагментів. Виділення ДНК із отриманого матеріалу було виконано стандартним методом за допомогою комерційного набору «ДНК-сорб-В» фірми Амплі Сенс. Визначення рівня цитокіну TNF-α у сироватці крові проводилось в лабораторії імунології Державної установи «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України» за допомогою імуноферментного аналізу (ІФА) з використанням комерційного кіта (набору) фірми Bender Medsystems BMS223 (Австрія). Визначення оптичної густини проводилось на спектрофотометрі „Multiscan MCC-340" Labsystem (Фінляндія).

Статистичну обробку одержаних результатів проведено з використанням комп'ютерної програми Microsoft Exeel 2010. Для порівняння отриманих показників рівня цитокінів в сироватці крові у пацієнтів досліджуваних груп та контрольної групи проводили розрахунок середньої арифметичної величини та її стандартного відхилення (M±m).

Результати та їх обговорення. За частотою розподілу генотипів 308 SNP у хворих вибірки був виявлений типовий варіант алелі TNF-α з генотипом 308GG у 43 пацієнтів (75%), атиповий з генотипом 308GA – у 14 (25 %) хворих, гомозиготного варіанту 308 AA в нашій вибірці не виявлено (табл..1) (рис.).

Таблиця 1

Розподіл генотипів SNP-308 гена TNF-α

Генотип	Абсолютні значення	Відсоток, %
GG	43	75
GA	14	25
AA	0	0

В залежності від наявності або відсутності відповідних сайтів у ампліфікованій ділянці ДНК, продукти рестрикції мали різну молекулярну вагу в горизонтальному 2%-ому агарозному гелі (рис.).

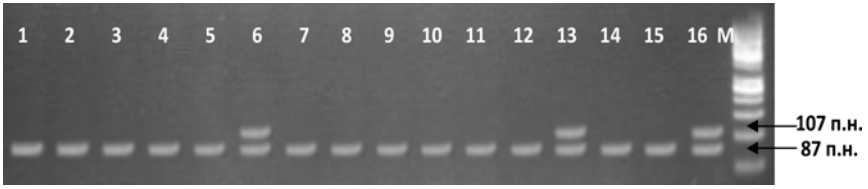


Рис. Електрофореграма продуктів рестрикційного аналізу фрагментів гена TNF- α у 2% агарозному гелі

Фрагменти гідролітичного розщеплення з молекулярною вагою 107 п.н. та 87 п.н. відповідали генотипу AG (зразки 6, 13, 16), 87 п.н. – генотипу GG (зразки 1-5, 7-12, 14, 15), М – маркер молекулярної ваги (рис).

Проведено оцінку цитокінового профілю у носіїв різних генотипів гена TNF-α. Середня концентрація цитокіну TNF-α в сироватці крові в групі пацієнтів з GA-генотипом становила 65,9+9,26 пг/мл, в групі з GG-генотипом – 39,7+ 9,06 пг/мл ($p<0,05$) (табл..2). З отриманих даним бачимо, що у носіїв GA-генотипу рівень концентрації цитокіну TNF-α з достовірною різницею вищий, ніж у носіїв GG-генотипу.

Таблиця 2

Порівняльний аналіз груп з різними генотипами

Група порівняння	Концентрація цитокіну TNF-α, пг/мл		Важкий ступінь захворювання		Вульгарний псоріаз		Обтяжений сімейний анамнез	
	M	m	абс. знач.	%	абс. знач.	%	абс. знач.	%
I(GA) (n=14)	65,9	9,26	10	71,4	11	78,57	7	50
II(GG) (n=43)	39,7	9,06	17	39,5	36	83,72	17	39,5

Серед пацієнтів з гетерозиготним варіантом GA в переважної більшості – в 10 осіб (71,4%) – діагностовано важку форму псоріазу (табл.2), в 4 пацієнтів – середньоважку (28,6%), легкої форми захворювання в групі не виявлено. Для визначення ступеню важкості ми застосували індекс PASI та найдоступніший метод, який базується на площі ураженої шкіри. Оцінка,

звичайно, проводилась з врахуванням загального стану, супутніх патологій, ураження нігтів та суглобів, ефекту від терапії та тривалості ремісій, частоти й інтенсивності загострень, впливу захворювання на якість життя та всіх наявних даних комплексного обстеження пацієнтів. Псоріаз здебільшого мав безперевно-рецидивуючий торпідний перебіг з частими загостреннями та нестійкими короткочасними ремісіями. Спостерігалась невисока ефективність від терапії. Захворювання спричиняло значний негативний вплив на якість життя пацієнтів: вони часто відчували фізичний та психологічний дискомфорт. У 7 хворих з 14 (50 %) прослідковується обтяженість сімейного анамнезу (табл..2), причому в 4 випадках псоріаз наявний у родичів першого ступеня родинності по відношенню до пробанда. В залежності від форми захворювання в 11 пацієнтів має місце вульгарний псоріаз (78,57 %) (табл.2).

Гомозиготну групу GG склали 17 пацієнтів з важким (39,5 %) (табл..2), 22 – з середньоважким (51,2%) та 4 – з легким перебігом захворювання (9,3%). Загострення спостерігались рідше в порівнянні з носіями GA-генотипу, ремісії були досить стійкими та тривалими. В результаті проведеного лікування наступало виражене покращення. Суттєвого впливу захворювання на якість життя не відмічалось. Обтяжений сімейний анамнез виявлений у 17 хворих з 43 (39,5%) (табл..2). В залежності від рівня спорідненості з пробандом в 8 випадках з 17 псоріаз прослідковується у родичів першого ступеня родинності. У 36 носіїв GG-генотипу діагностовано вульгарний псоріаз (83,72%) (табл.2). В багатьох пацієнтів обидвох груп приблизно в однаковій мірі спостерігались супутні патології органів ШКТ, ЛОР-органів (здебільшого тонзиліт), ожиріння, алергічні захворювання, рідше – захворювання серцево-судинної та сечовидільної системи. В ролі тригерних факторів найчастіше виступали нервовий стрес, пологи, менопауза, гострі інфекційні та простудні захворювання, вживання деяких харчових продуктів, прийом медикаментів, загострення хронічного тонзиліту.

Висновки. Частота зустрічальності носіїв GG-генотипу серед хворих псоріазом вища (75%), ніж носіїв GA-генотипу (25%), гомозиготних варіантів AA в дослідній вибірці не виявлено. Генетичний поліморфізм 308 GA гена TNF-α асоційований з підвищеним рівнем концентрації цитокіну TNF-α в сироватці крові. Прослідковується асоціація GA-генотипу з важким перебігом захворювання. Виявлено прямий зв'язок між наявністю варіанту 308GA гена TNF-α в геномі та обтяженим сімейним анамнезом. Дослідження поліморфізму G308A гена TNF-α, його асоціації з рівнем концентрації цитокіну TNF-α в сироватці крові та окремими клінічними особливостями є перспективним для пошуку прогностичних маркерів несприятливого перебігу псоріазу, а також підвищення ефективності лікування біологічними препаратами за рахунок раціонального відбору пацієнтів та обґрунтування показань для їх призначення.

Література

1. Знаменская Л.Ф. Механизм реализации биологического действия фактора некроза опухоли-альфа при псориазе / Л.Ф. Знаменская, Ю.Ю. Егорова, С.В. Зитнер // Вестник дерматологии и венерологии – 2011. – №2. – С.13-17.

2. Калюжна Л.Д., Білоклицька Г.Ф. Хвороби шкіри обличчя, слизової оболонки ротової порожнини та червоної облямівки губ / Навчальний посібник. – К.: Грамота, 2007. – 272 с.

3. Кубанова А. А., Знаменская Л. Ф., Фриго Н. В., Волков И. А., Ротанов С. В., Резайкина А. В. Маркеры эффективности инфликсимаба у больных псориазом // Вестник дерматологии и венерологии. – № 5. – 2011. – С.64 – 69.

4. Кунгуров Н. В., Филимонкова Н.Н., Топычканова Е.П. Системная воспалительная реакция и явления дислипидемии при псориазе // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 9.– С.188 – 194.

5. Олисова О.Ю. Псориаз: эпидемиология, патогенез, клиника, лечение // Consilium medicum. Прил.: Дерматология. – 2010. – №4. – С. 3 – 8.

6. Охлопков В. А., Медведчиков Е. К., Долгих Т. И., Правдина О. В., Городилов Р. В., Зараева И. Ф. Оценка состояния цитокинового профиля у больных псориазом на фоне иммуномодулирующей терапии // Вестник дерматологии и венерологии. – № 4. – 2010. – С.33 – 39.

7. Песляк М. Ю. Модель патогенеза псориаза. Часть1. Системный псориатический процесс. Издание r4.0 (испр. и доп.). - М.: MYPE, 2012. – 94 с.

8. Поліщук Д.С. Поліморфізм гена TNF-α у хворих на атопічний дерматит за різних варіантів його клінічного перебігу // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2012. – №3. – С. 40 – 44.

9. Cornell T.T., Wynn J., Shanley T.P. et. al. Mechanisms and regulation of the gene-expression response to sepsis//Pediatrics. – 2010. – Vol.125. – P.1248 – 1258.

10. Saraceno R., Schipani C., Mazzota A. et al. Effect of anti-tumor necrosisfactor-alpha therapies on body mass index in patients with psoriasis. // Pharmacol Res. 2008. - Apr. - Vol. 57, №4. - P.290-295.120.

Л.Д.Калюжная, Т.М.Повханич-Грицяк

Ассоциация полиморфизма гена TNF-α с цитокиновым статусом и некоторыми клиническими особенностями у больных псориазом

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л.Шупика

Вступление. Статья посвящена исследованию иммуногенетических аспектов псориаза.

Цель. Исследовать ассоциативные взаимосвязи между полиморфизмом гена TNF-α, цитокиновым профилем и отдельными клиническими особенностями у больных псориазом.

Материалы и методы. Обследовано 57 больных псориазом с вовлечением всех необходимых общеклинических методов, проведено молекулярно-генетическое исследование аллельного полиморфизма гена TNF-α в образцах периферической крови и определение уровня цитокина TNF-α в сыворотке крови.

Результаты. Полученные нами результаты показали, что у носителей генотипа 308GA гена TNF-α прослеживается достоверно выше концентрация цитокина TNF-α в сыворотке крови, чаще обнаружен отягощенный семейный анамнез, причем в большинстве случаев псориазом болеют родственники первой степени родства по отношению к пробанду, у пациентов группы выше частота заболевания тяжелой степени, по сравнению с носителями генотипа 308GG.

Выводы. Генотип 308GA гена TNF-α ассоциирован с повышенным уровнем концентрации цитокина TNF-α в сыворотке крови, тяжелым течением заболевания, отягощенным семейным анамнезом.

Ключевые слова: псориаз, цитокиновый статус, полиморфизм гена TNF-α, клинические особенности.

L.Kaliuzhna, T.Povkhanych-Hrytsiak

Association of TNF-αgene polymorphism with cytokine status and some clinical features of patients with psoriasis

Shupyk National medical academy of postgraduate education

Introduction. The article offers some immunogenetic aspects of psoriasis.
The aim. To explore the associative relationship between TNF-αgene polymorphism, cytokine profile and individual clinical features in patients with psoriasis.
Materials and methods. A total of 57 patients with psoriasis were examined involving all the necessary general clinical practices including molecular genetic study of allelic TNF-αgene polymorphism in peripheral blood samples and determination the level of TNF-αcytokine in serum.
Results. Our results showed that the TNF-αgene 308GAgenotype carries had significantly higher concentration of TNF-αcytokine in serum, their family historywas more frequently burdened; in most cases it was psoriasis that affected first-degree relatives ofprobands. This group of patients showed a higher incidence of severe psoriasis compared with 308GGgenotype carries. There were foundsignificant differences between treatment groups depending on the form of psoriasis, patient age, disease duration and age at debut of psoriasis.
Conclusions. 308GA genotype of TNF-α gene is associated with elevated concentrations of TNF-αcytokines in serum, severe course of the disease and a burdened family history.
Key words: psoriasis, cytokine status, TNF-αgene polymorphism, clinical features.

Відомості про авторів:
Калюжна Лідія Денисівна – д.мед.н., професор кафедри дерматовенерології НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

УДК 615.262.2:616-08:616.59

© Т.М.КОВАЛЬОВА, Н.П.ПОЛОВКО, 2015

Т.М.Ковальова, Н.П.Половко

КСЕРОЗ: ПРИЧИНИ ТА ОГЛЯД ЗАСОБІВ ЗОВНІШНЬОЇ КОРЕКЦІЇ

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Вивчення симптому ксерозу обумовлено істотним збільшенням важкості клінічних проявів у різних вікових групах і зниженням якості життя пацієнта.
Мета. Аналіз етіології ксерозу, огляд номенклатури та механізмів дії активних фармацевтичних інгредієнтів, використовуваних у засобах зовніш-ньої корекції сухої шкіри.
Результати. Однією з головних причин розвитку ксерозу вчені вважають дефекти бар'єрної функції шкіри. Ефективна корекція сухості шкіри шляхом відновлення епідермального бар'єру здатна не тільки поліпшити зовнішній вигляд, але і сприяє підвищенню результатів терапії різних дерматологічних захворювань. І хоча терапія ксерозу в кожному конкретному випадку пов'язана з ліквідацією причин, які його викликали, все ж існують загальні рекомендації, спрямовані на відновлення епідермального бар'єру шкіри.
Висновки. Важливе значення в терапії ксерозу має застосування спеціальних зовнішніх засобів пом'якшувальної та зволожувальної дії: емолентів природного

L.Kaliuzhna, T.Povkhanych-Hrytsiak

Association of TNF-αgene polymorphism with cytokine status and some clinical features of patients with psoriasis

Shupyk National medical academy of postgraduate education

Introduction. The article offers some immunogenetic aspects of psoriasis.
The aim. To explore the associative relationship between TNF-αgene polymorphism, cytokine profile and individual clinical features in patients with psoriasis.
Materials and methods. A total of 57 patients with psoriasis were examined involving all the necessary general clinical practices including molecular genetic study of allelic TNF-αgene polymorphism in peripheral blood samples and determination the level of TNF-αcytokine in serum.
Results. Our results showed that the TNF-αgene 308GAgenotype carries had significantly higher concentration of TNF-αcytokine in serum, their family historywas more frequently burdened; in most cases it was psoriasis that affected first-degree relatives ofprobands. This group of patients showed a higher incidence of severe psoriasis compared with 308GGgenotype carries. There were foundsignificant differences between treatment groups depending on the form of psoriasis, patient age, disease duration and age at debut of psoriasis.
Conclusions. 308GA genotype of TNF-α gene is associated with elevated concentrations of TNF-αcytokines in serum, severe course of the disease and a burdened family history.
Key words: psoriasis, cytokine status, TNF-αgene polymorphism, clinical features.

Відомості про авторів:
Калюжна Лідія Денисівна – д.мед.н., професор кафедри дерматовенерології НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

УДК 615.262.2:616-08:616.59

© Т.М.КОВАЛЬОВА, Н.П.ПОЛОВКО, 2015

Т.М.Ковальова, Н.П.Половко

КСЕРОЗ: ПРИЧИНИ ТА ОГЛЯД ЗАСОБІВ ЗОВНІШНЬОЇ КОРЕКЦІЇ

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Вивчення симптому ксерозу обумовлено істотним збільшенням важкості клінічних проявів у різних вікових групах і зниженням якості життя пацієнта.
Мета. Аналіз етіології ксерозу, огляд номенклатури та механізмів дії активних фармацевтичних інгредієнтів, використовуваних у засобах зовніш-ньої корекції сухої шкіри.
Результати. Однією з головних причин розвитку ксерозу вчені вважають дефекти бар'єрної функції шкіри. Ефективна корекція сухості шкіри шляхом відновлення епідермального бар'єру здатна не тільки поліпшити зовнішній вигляд, але і сприяє підвищенню результатів терапії різних дерматологічних захворювань. І хоча терапія ксерозу в кожному конкретному випадку пов'язана з ліквідацією причин, які його викликали, все ж існують загальні рекомендації, спрямовані на відновлення епідермального бар'єру шкіри.
Висновки. Важливе значення в терапії ксерозу має застосування спеціальних зовнішніх засобів пом'якшувальної та зволожувальної дії: емолентів природного

та синтетичного походження, компонентів натурального зволожуючого фактора, мінеральних речовин, сучасних систем доставки АФІ та ін.

Ключові слова: ксероз, дерматологічні захворювання, корекція сухої шкіри.

Вступ. Сухість шкіри або ксероз є клінічним симптомом, який супроводжується гіпосекрецією сальних залоз, дегідратацією, запальними реакціями, лущенням шкіри, свербінням, відчуттям дискомфорту.

Мета роботи. Вивчення етіології ксерозу, огляд номенклатури та механізмів дії активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ), що використовуються у засобах зовнішньої корекції сухої шкіри.

Результати та їх обговорення. Суха шкіра в порівнянні з іншими типами першою реагує на вплив навколишнього середовища, сприйнятлива до алергенів та інфекцій через порушення бар'єрної функції. Суха шкіра відзначається у хворих на атопічний дерматит, псоріаз, себорейний дерматит, іхтіоз, фолікулярний кератоз, іритантну екзему рук та ін. Більше 75% людей літнього віку мають суху сверблячу шкіру нижніх кінцівок. Ксеродермія, як правило, супроводжує гіпотиреоз, інтестинальну мальабсорбцію. Підвищена сухість шкіри у хворих на онкологічні, гематологічні захворювання, при гіповітамінозах, гепатитах, цирозах і хронічній нирковій недостатності. Іноді скарги на суху шкіру виникають у практично здорових людей при нераціональному косметичному догляді (часте використання очищувальних та інших косметичних засобів (КЗ), що містять детергенти, неправильно підібрані КЗ). Останнім часом однією з го-ловних причин розвитку ксерозу вчені вважають дефекти бар'єрної функції шкіри. Про це переконливо свідчать дані про зміни в роговому шарі, порушення кератинізації, складу балансу внутрішньоклітинних ліпідів, підвищення трансепідермальної втрати води, зниження порогу сприйнятливості шкіри до зовнішніх подразників і патогенів, приєднання мікрофлори, зміна нормального рівня pH і метаболізму ліпідів [4, 5].

У розвитку ксерозу виділяють три етапи. Перший етап проявляється відчуттями стягнутості, дискомфорту, іноді пощипування або свербежу при використанні КЗ або впливі несприятливих кліматичних умов. При цьому не спостерігається будь-яких структурних змін з боку шкіри. Подібні симптоми усувають шляхом нанесення топічних засобів, що мають пом'якшувальні та зволожувальні властивості. Другий етап характеризується змінами структури епідермісу, постійної стягнутості шкіри і лущенням, можливим почервонінням і свербінням. У таких випадках застосування одних лише топічних засобів виявляється неефективним. Третій етап відрізняється приєднанням мікробної складової, токсини якої призводять до алергічної реакції, набряків, структурних та функціональних змін дерми. При цьому шкіра здатна розтріскуватися, лущитися, поглиблюються зморшки, на поверхні спостерігається гіперкератоз [1, 7].

Ефективна корекція сухості шкіри здатна не тільки поліпшити зовнішній вигляд шкіри, але і сприяє підвищенню результатів терапії різних дерматологічних захворювань. І хоча терапія ксерозу в кожному конкретному випадку пов'язана з ліквідацією причин, які його викликали, все ж існують загальні рекомендації, спрямовані на відновлення епідермального бар'єру шкіри. Важливе значення в терапії ксерозу має застосування спеціальних зовнішніх засобів пом'якшувальної та зволожувальної дії, які за складом повинні бути подібними до ліпідів здорової шкіри [5].

Наукові дані останніх років дозволили обґрунтувати абсолютну значимість зовнішньої терапії при дерматологічних захворюваннях, які супроводжуються ксерозом. Гідратуючі та пом'якшувальні засоби повинні відповідати таким критеріям, як відповідність віковій групі, ефективність дії при сухій шкірі різного генезу, безпека, висока переносимість, гіпоалергенність. Аналіз опублікованих матеріалів з оцінки ефективності зволожувальних та пом'якшувальних засобів показав, що їх ефект залежить не тільки від регулярного застосування, pH шкіри, індивідуальних особливостей хворого, але й від лікарської форми та хімічної природи АФІ. Оскільки ксероз має певну циклічність та з віком спостерігається його посилення, головною метою раціонального косметичного догляду є відновлення епідермального бар'єру шкіри за допомогою топічних засобів адаптованих до фізіології та еволюційних змін шкіри. При цьому зволожувальні засоби здатні усувати не тільки відчуття дискомфорту, а й дефіцит компонентів натурального зволожуючого фактора.

У свою чергу емоленти здатні компенсувати недолік структурних ліпідів, відновлюючи еластичність шкіри і забезпечуючи швидкий і тривалий пом'якшувальний ефект. Як правило, в якості емолентів використовують складні ефіри поліненасичених жирних кислот рослинних олій (оливкової, кукурудзяної, виноградних кісточок, сої, льону, кунжуту, гарбуза та ін.). З іншого боку, ряд ліпофільних речовин синтетичного походження здатні, не проникаючи в тканини шкіри, утворювати водонепроникну плівку, що перешкоджає трансепідермальній втраті води (т.зв. оклюзій ний ефект). При цьому рідина з капілярів дерми надходить до епідерміса й, затримуючись у ньому, сприяє поліпшенню рельєфу і тургору шкіри. Оклюзійними властивостями володіють жирні кислоти і спирти, вуглеводні (мінеральне масло, вазелін, парафін), тверді жири (масло какао, ши, кокосове, жожоба, борсуковий жир) і воски рослинного (бджолиний, карнаубський, ланолін) і тваринного походження, фосфоліпіди . Ці речовини є найбільш поширеними компонентами густих кремів на основі зворотних емульсій, що пом'якшують і оберігають шкіру від висихання. Однак такі креми мають низькі споживчі властивості, погано розподіляються, залишають жирний блиск і відчуття липкості шкіри, здатні викликати набряки.

Серед спеціальних засобів догляду за шкірою значне місце займають речовини, які здатні зволожувати шкіру за рахунок своїх осмотичних властивостей: мінерали і мінеральні комплекси у складі термальних вод, а також косметичні засоби на їх основі. Потрапляючи на поверхню рогового шару, вони підвищують його осмотичний тиск, сприяючи таким чином надходженню рідини з нижчих шарів шкіри і відновленню водного балансу [3]. Високі зволожувальні властивості також мають основні компоненти на-турального зволожувального фактора шкіри: сечовина, молочна кислота, амінокислоти та їх гідролізати, інш. Їх раціонально використовувати при відсутності явних ушкоджень шкіри. Завдяки своїм гігроскопічним власти-востям вони, проникаючи до рогового шару, забезпечують приплив води в тканини епідермісу. Найбільш поширеним зволожувачем є сечовина (в концентрації до 5% вона забезпечує зволожувальну дію, а більше 5% – кератолітичну) [6]. Солі молочної кислоти, крім зволожуючого дії, сприяють синтезу церамідів, зниженню трансепідермальної втрати води. Білкові гідролізати шовку, сої відновлюють амінокислотний склад натурального зволожуючого фактора шкіри, сприяють вирівнюванню мікрорельєфу [2].

Новими зволожувальними інгредієнтами косметичних засобів стали цераміди і фосфоліпіди, особлива цінність яких пов'язана зі збереженням епідермального бар'єру шкіри. Вони являють собою комплекси гідрофобних молекул, використовувані як системи доставки активних інгредієнтів в шкіру – ліпосом і ламел. Маючи спорідненість до ліпідів епідермального бар'єру шкіри, такі комплекси при попаданні на пошкоджену ділянку епідермісу, здатні вбудовуватися між церамідами й відновлювати структуру шкірних ліпідів. Серед зволожуючих інгредієнтів нерідко знаходять застосування неводні розчинники: гліцерин, пропіленгліколь та інші гліколі. Перебуваючи на поверхні шкіри і не проникаючи в її глибокі шари, вони сприяє проникненню вологи з повітря атмосфери і забезпечують зволожувальну і пом'якшувальну дію. Однак, завдяки високій летючості, їх зволожувальний ефект короткочасний, а в сухому повітрі вони навпаки призводять до висушування шкіри.

Гіалуронова кислота є природним полісахаридом, ефективним компонентом міжклітинного матриксу, який синтезується шкірою і здатен утримувати значну кількість рідини. Останнім часом гіалуронова кислота та її солі стали одним з найбільш популярних інгредієнтів догляду за сухою шкірою. Принцип її дії також ґрунтується на утворенні плівки на поверхні шкіри, яка перешкоджає трансепідермальній втраті води; одночасно гіалуронова кислота активно зв'язує вологу, отриману з атмосферного повітря. Подібними властивостями володіють й інші полісахариди: хітозан та бета-глюкан. Широкий асортимент речовин з пом'якшувальними та зволожувальними властивостями, сприяв пошуку оптимальних основ для ефективних засобів догляду за сухою шкірою. Зокрема, для зволоження шкіри обличчя використовують гідратучі креми; кінцівок та шкірних складок – ліпід-збагачені креми та мазі; при загостренні дерматологічних захворювань – емульсійні креми; в період ремісії – жирові; в літній період – гідратуючі; а в зимовий – жирові креми.

Висновки. Встановлено, що відновлення сухої шкіри є тривалим періодом і вимагає глибокого розуміння процесів, які в ній відбуваються. Досліджено та узагальнено механізм дії та номенклатуру АФІ, що виявляють реструктурантну та зволожувальну дію. Проведені дослідження можуть бути використані в створенні засобів допоміжної терапії ряду дерматологічних захворювань, які супроводжуються сухістю шкіри, а також лікувально-косметичних засобів для догляду за шкірою в період ремісії.

Література

1. Аравийская Е. Р. Сухость кожи. Причины возникновения. Принципы коррекции / Е. Р. Аравийская, Е. В.Соколовский // Журнал дерматовенеролгии и косметологии. – 2002. – № 1. – С. 23-25.

2. Галлямова Ю.А. Ксероз кожи: лечение / Ю.А. Галлямова, О.А. Баринова // Лечащий врач. – 2011, № 10. – С. 9-14.

3. Иванова Л. Активные увлажняющие компоненты в косметических средствах /Л. Иванова, С. Подоляк // Журнал по прикладной эстетике Les Nouvelles Esthetique. – 2008. – № 3. – С. 125-132.

4. Калюжная Л. Д. Атопический дерматит и сухость кожи // Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. – 2009. – № 1. – С. 27-18.

5. Ломакина Е. А. Роль барьерной функции кожи в патогенезе некоторых дерматозов / Е. А. Ломакина // Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. – 2009. – № 2. – С. 87-90.

6. Марголина А. А. Новая косметология. / А.А. Марголина, Е.И. Эрнандес, О.Э. Зайкина – М.: Изд. дом «Косметика и медицина». – 2002. – 208 с.

7. Barcoa D. A dysfunction of the epidermal barrier / D. Barcoa, A. Gimenez-Arnaub Xerosis // Actas Dermosifiliogr. – 2008. – Vol. 99. – P. 671–682.

Т.Н.Ковалева, Н.П.Половко

Ксероз: причины, обзор средств наружной коррекции

Национальный фармацевтический университет

Вступление. Изучение симптома ксероза, обусловлено существенным увеличением тяжести клинических проявлений в разных возрастных группах и снижением качества жизни пациента.

Цель. Изучение этиологии ксероза и обзор номенклатуры и механизмов действия активных ингредиентов, используемых в средствах наружной коррекции сухой кожи.

Результаты. Одной из главных причин развития ксероза ученые считают дефекты барьерной функции кожи. Эффективная коррекция сухости кожи способна не только улучшить внешний вид кожи, но и способствует повышению результатов терапии различных дерматологических заболеваний. И хотя терапия ксероза в каждом конкретном случае связана с ликвидацией причин, его вызвавших, все же существуют общие рекомендации, направленные на восстановление эпидермального барьера кожи.

Выводы. Важное значение в коррекции ксероза имеет применение специальных наружных средств смягчающего и увлажняющего действия: эмолентов натурального и синтетического происхождения, компонентов натурального увлажняющего фактора, минеральных веществ, современных систем доставки активных ингредиентов и др.

Ключевые слова: ксероз, дерматологические заболевания, коррекция сухой кожи.

T. Kovaliova, N. Polovko

Xerosis: causes, review of agents for external correction

National University of Pharmacy

Introduction. Study of xerosis symptom is conditioned by a substantial increase in severity of clinical manifestations in different age groups as well as by the decreased patients' life quality.

Aim. To investigate the etiology of xerosis and review the nomenclature and mechanisms of action of active pharmaceutical ingredients used in agents for external correction of dry skin.

Results. Defects of barrier function of the skin are considered to be one of the main reasons for xerosis occurence. Effective correction of skin dryness is not only contributes to improved appearance of skin, but also favours the advance-ment of the results of therapy of different dermatological diseases. Although, the therapy of xerosis in each specific case addresses the cause, there are still general recommendations aimed at the reconstruction of epidermal skin barrier.

Conclusions. It is of great importance in xerosis therapy to apply special external emollient and moisturizing agents: natural and synthetic emollients of origin, components of natural moisturizing factor, mineral substances, modern systems of API vehicles, etc.

Key words: xerosis, dermatological diseases, external correction of dry skin.

Відомості про авторів:

Половко Наталя Петрівна – д. фарм. наук, професор, т.в.о. завідувача кафедри аптечної технології ліків НФаУ. Адреса: 61002, м. Харків, вул. Пушкінська, 53.

Ковальова Тетяна Миколаївна – канд. фарм. наук, доцент кафедри аптечної технології ліків НФаУ.

УДК 615.014.22:615.26

© В.Є. КОЛЄСНІКОВА, Н.П. ПОЛОВКО, 2015

В.Є. Колєснікова, Н.П. Половко

РОЗРОБКА СКЛАДУ ДЕРМАТОЛОГІЧНОГО КРЕМУ

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Мета. Розробка складу крему для терапії дерматологічних захворювань, ускладнених кліщем-демодицидом.

Матеріали і методи. При розробці складу крему використовували емульгатори ПЕГ-400 олеат та стеарат, МСГ та ЦСС в концентрації 1-3%, вазелінове масло 5-15 %. Розроблені основи оцінювали за органолептичними, споживчими властивостями, фізико-хімічними і структурно-механічними показниками.

Результати. За результатами вивчення властивостей експериментальних зразків обґрунтовано використання 10% вазелінового масла, 2% ЦСС, 4 % емульгуючої суміші. При даному співвідношенні олійної фази та емульгаторів забезпечується стабільність емульсії та необхідні показники структурної в'язкості. Для оптимізації сенсорних властивостей до складу основи введено 2% диметикону-100. З метою підвищення розчинності метронідазолу, забезпечення зволожуючої дії введено 5% пропіленгліколю. Мікробіологічними дослідженнями обґрунтовано використання консерванту еуксилу К 100.

Висновки. Розроблено склад крему комплексної дії для терапії дерматологічних захворювань, ускладнених наявністю кліщів-демодицидів.

Ключові слова: дерматологічні засоби, метронідазол, крем.

Вступ. Зростання захворюваності на дерматологічні захворювання, ускладнені демодексом, превалювання на вітчизняному фармацевтичному ринку препаратів закордонного виробництва обумовлює актуальність створення лікарських засобів комплексної, в тому числі антипаразитарної дії з урахуванням усіх ланок патогенезу та клінічних проявів даних патологічних процесів [2].

Мета роботи. Розробка складу крему для терапії дерматологічних захворювань, ускладнених клещем демодицидом.

Матеріали та методи. Патогенетично та клінічно обґрунтованим, ефективним і доцільним є використання метронідазолу [1]. Крім того в якості АФІ обрано кислоту саліцилову, яка має антисептичну, кератопластичну та себорегулюючу дію та троксетурин, який проявляє ангіопротективну, капіляризміцнювальну, протизапальну, протинабрякову та антиоксидантну дію. При розробці основи враховували результати попередніх досліджень, які показали раціональність комплексного застосування емульгаторів ПЕГ-400 олеату і стеарату у співвідношенні від 1:1 до 1:2 при концентрації 0,8-2,0% кожного та застосуванні моностеарату гліцерину (МСГ) та цетилстеарилового спирту (ЦСС) в концентрації 1-3%. В якості олійної фази використовували вазелінове масло від 5 до 15 %, а підвищення в'язкості та стабільності досягали введенням 2 % ЦСС. Концентрацію та співвідношення емульгаторів розраховували з урахуванням ГЛБ суміші вазелінового масла та ЦСС. Сумарну концентрацію варіювали від 3 до 5 %. Розроблені основи оцінювали за органолептичними та споживчими властивостями, фізико-хімічними (колоїдна стабільність, термостабільність, pH) і структурно-механічними (структурна в'язкість, напруга зсуву, тип течії) показниками [4]. Визначення pH проводили потенціометричним методом у 10% водному розчині крему.

Реологічні дослідження проводили на віскозиметрі BROOKFIELD HB DV-II PRO (США) при 20 ºС та швидкості зсуву від 18,6 с-1 до 93 с-1. Колоїдну стабільність визначали центрифугуванням при 3000 об/хв. Термостабільність при температурі 40-42 ºС протягом 24 год.

Результати та їх обговорення. Склад модельних основ та їх властивості наведено в таблиці 1 та 2 відповідно.

Таблиця 1

Склад експериментальних зразків емульсійних основ

Назва речовин	Кількість речовин, %								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Масло вазелінове	5			10			15		
ЦСС	2								
Олеат ПЕГ-400	1,35	1,8	2,25	1,35	1,8	2,25	1,6	1,6	2,0
Стеарат ПЕГ-400	1,35	1,8	2,25	1,2	1,6	2,0	1,8	1,8	2,25
МСГ	0,3	0,4	0,5	0,45	0,6	0,75	0,6	0,6	0,75
Вода очищена	До 100,0								

Таблиця 2

Властивості експериментальних зразків емульсійних основ

Показники	Номер зразка				
	№1	№2	№3	№4	№5
Структурна в'язкість (мПа·с) при 20 об/хв	760±30	920±40	1040±40	1310±50	1810±30
Термостабільність	стабільна	стабільна	стабільна	стабільна	стабільна
Колоїдна стабільність	стабільна	стабільна	стабільна	стабільна	стабільна
Значення pH	7,5±0,1	7,4±0,1	7,2±0,2	7,3±0,1	7,3±0,1
Показники	№6	№7	№8	№9	
Структурна в'язкість (мПа·с) при 20 об/хв	1980±40	2090±30	2580±50	2700±60	
Термостабільність	стабільна	стабільна	стабільна	стабільна	
Колоїдна стабільність	стабільна	стабільна	стабільна	стабільна	
Значення pH	7,2±0,2	7,4±0,1	7,3±0,2	7,2±0,1	

Результати досліджень показали, що використання емульгаторів, значення ГЛБ яких відповідає ГЛБ олійної фази, забезпечує стабільність дослідних зразків, навіть при мінімальній концентрації олійної фази та емульгуючої суміші (ЕС). Однак зразки з 5% вазелінового масла та 2% ЦСС мають низькі показники в'язкості, а зразки з 15% вазелінового масла не відповідають вимогам до створюваного ЛЗ, тому в подальших дослідженнях використовували основи, що містять 10% масла, 2% ЦСС, 4 та 5% емульгуючої суміші. При даному співвідношенні олійної фази та емульгаторів

забезпечується стабільність емульсії та необхідні показники структурної в'язкості (1700-2000 η, мПа·с). При зберіганні протягом 1 року спостерігалося розшарування зразків № 1,4,7 та 8, що вказує на недостатню концентрацію ЕС. Серед недоліків, характерних для зразків 5 та 6 слід відмітити утворення білого сліду під час нанесення крему на шкіру, що знижує його споживчі властивості. Для оптимізації сенсорних властивостей вводили 1,0 та 2,0 % диметикон-100, що не потребує використання силіконових ПАР (табл. 3). За узагальненими результатами встановлено, що введення диметикону сприяє більш легкому нанесенню та розподілу крему на поверхні шкіри, попереджує утворенню білого сліду, зменшує жирність основи та практично не змінює швидкість та ступінь його всмоктування. Введення силікону в дослідних концентраціях практично не впливає на показники в'язкості (з 1810 до 1720 при 4% та з 1980 до 1860 мПа·с при 5% емульгуючої суміші). Аналізуючи отримані результати, обрано основу, до складу якої введено 2% диметикону-100 та 4% ЕС.

Таблиця 3

Склад експериментальних зразків емульсійних основ з диметиконом-100

Найменування речовин	Кількість речовин, %							
	1		2		3		4	
Диметикон-100	1				2			
ЦСС	2							
Масло вазелінове	до 10							
Олеат ПЕГ-400	1,7	4,0	2,15	5,0	1,6	4,0	2,0	5,0
Стеарат ПЕГ-400	1,6		2,0		1,6		2,0	
МСГ	0,7		0,85		0,8		1,0	
Вода очищена	до 100,0							

Для даної емульсійної основи проводили реологічні дослідження, за результатами яких були побудовані повні реограми залежності швидкості зсуву (Dr) від напруги зсуву (ζr) при температурі 20 °С (рис. 1, 2). Наведена реограма вказує на те що, дослідний зразок представляє собою неньютонівську рідину, з пластичним типом плину та незначними тиксотропними властивостями.

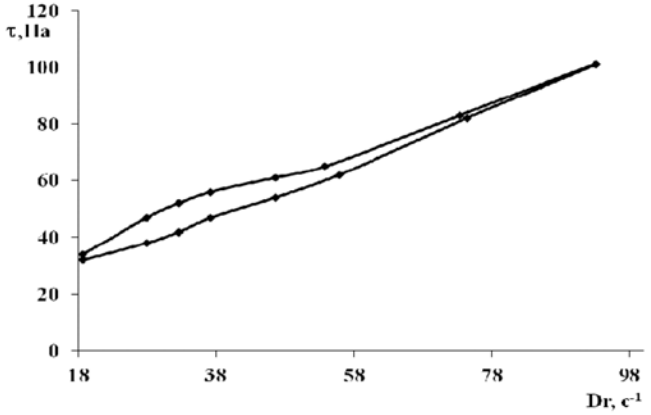


Рис. 1. Реограма залежності швидкості зсуву (Dr) від напруги зсуву (ζr)

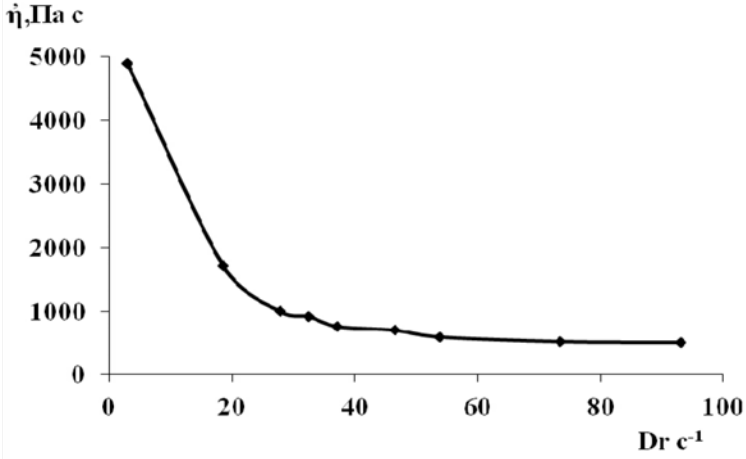


Рис. 2. Залежність структурної в'язкості від швидкості зсуву

Для підвищення розчинності метронідазолу, забезпечення зволожуючої дії до склад крему введено 5% пропіленгліколю. Мікробіологічними дослідженнями обґрунтовано використання 0,5 % еуксилу К 100 в якості консерванту.

Висновки. За результатами дослідження розроблено склад лікарського засобу комплексної дії у формі крему для терапії дерматологічних захворювань, ускладнених наявністю кліщів-демодицидів. **Перспективи подальших досліджень.** Результати дослідження будуть використані при впровадженні у виробництво розробленого лікарського засобу.

Література

1. Калюжна Л.Д. Можливість застосування препаратів метронідазолу в лікуванні розацеа та періорального дерматиту, поєднаних з демодекозом /Л.Д. Калюжна, К.О. Бардова // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2012. – № 4 (47). – С. 42-45.

2. Коган Б.Г. Раціональна комплексна терапія розацеа, демодикозу і дерматиту періорального з урахуванням етіопатогенезу та особливостей клінічного перебігу дерматозів / Б.Г. Коган, В.І. Степаненко // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2006. – № 1 (20). – С. 14-28.

3. Юрченко В.Є. Дослідження з розробки емульсійних основ для м'яких лікарських та косметичних форм /В.Є. Юрченко, Т.Н.Ковальова, Н.П. Половко // Збірник наукових праць «Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології». – Київ – Луганськ, 2012. – Вип. 6 (114). – 2012.– С. 440-446.

4. Derkach S. R. Rheology of emulsions / S. R. Derkach // Adv. Colloid. Interface. Sci. – 2009. – Vol. 151, № 1-2. – P. 1-23.

В.Е. Колесникова, Н.П. Половко

Разработка состава дерматологического крема

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Цель. Разработка состава крема для терапии дерматологических заболеваний, осложненных клещем-демодицидом.
Материалы и методы. При разработке крема использовали эмульгаторы ПЭГ-400 олеат и стеарат, МСГ и ЦСС в концентрации 1-3%, вазелиновое масло 5-15%. Образцы оценивали по органолептическим, потребительским свойствам, физико-химическим и структурно-механическим показателям.
Результаты. За результатами изучения свойств экспериментальных образцов обосновано использование 10% вазелинового масла, 2% ЦСС и 4 % эмульгирующей смеси. При данном соотношении компонентов обеспечивается стабильность эмульсии и необходимые показатели структурной вязкости Для оптимизации сенсорных свойств в состав основы предложено вводить 2% диметикона-100. С целью повышения растворимости метронидазола и увлажняющего действия в состав крема введено 5% пропиленгликоля. Експериментально обосновано использование консерванта эуксилу К 100.
Выводы. Разработан состав лекарственного средства комплексного действия в форме крема для терапии дерматологических заболеваний, осложненных наличием клещей-демодицидов.
Ключевые слова: дерматологические средства, метронидазол, крем.

V. Kolesnikova N. Polovko

Justification of dermatological cream composition

National University of Pharmacy, Kharkov

Aim. The development of a cream for treatment of dermatological diseases complicated by Demodex mites.
Materials and methods. During the designing of the composition of the cream emulsion were used: tor-oleate, PEG-400, stearate, and MSH and SSC at concentraation of 1-3%, 5-15%, paraffin oil. Test samples were assessed by organoleptic properties, usability, physical-chemical, structural-mechanical values.
Results. Based on the findings, there was justified the use of 10% mineral oil, 2% SSC, 4% emulsifier mixture. The offered ratio provides emulsion stability and the necessary structural parameters. For optimization of the viscosity of the sensory properties of the emulsion foundations it was proposed to incorporate 2%. Dimethicone 100. In order to improve the solubility and provide a moisturizing effect of metronidazole, 5% of propylene glycol was formulated into the cream. Microbiological studies justified the use of 0.5% euxyl K 100 as a preservative.
Conclusions. There was developed a composition of combined medication for the treatment of dermatological diseases complicated by Demodex mites.
Key words: dermatological medicines, metronidazol, cream.

Відомості про авторів:
Половко Наталя Петрівна – д.фарм.н., професор кафедри аптечної технології ліків НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4 каф. АТЛ, тел.: (057) 268-72-00.
Колєснікова Владислава Євгенівна – здобувач кафедри аптечної технології ліків НФаУ. Адреса: Харків, вул. Блюхера, 4 каф. АТЛ.

УДК 616.5

© Н.М. НЕЧИПОРЕНКО, 2015
Н.М. Нечипоренко

СОМАТИЧНИЙ СТАН ТА СЕРОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ У ДІТЕЙ, НАРОДЖЕНИХ ВІД ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ МАТЕРІВ, ХВОРИХ НА СИФІЛІС

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Вступ. Сучасні методи лікування з високою ймовірністю запобігають розвитку вродженого сифілісу, однак важко передбачити відсоток виникнення таких ускладнень, як гіпотрофія, перинатальна енцефалопатія, неспецифічна соматична патологія, що зустрічається у більшості новонароджених які внутрішньоутробно перенесли вплив сифілітичної інфекції та особливо поєднаної ВІЛ та сифілітичної інфекції, а також віддалені наслідки патоморфологічних порушень антенатального розвитку у таких дітей.

Мета. Удосконалення принципів і напрямів профілактики та реабілітації здоров'я дітей, народжених від ВІЛ-інфікованих матерів, хворих на сифіліс.

Матеріали та методи. Клінічний моніторинг особливостей стану здоров'я немовлят, народжених від матерів з сифілітичною інфекцією під час вагітності та від ко-інфікованих на ВІЛ та сифіліс жінок, за основними клінічними параметрами здоров'я та серологічними показниками новонароджених.

Результати. В ході дослідження виявлено, що у таких дітей в ранньому неонатальному періоді частіше відмічалися порушення постнатальної адаптації, що проявлялося відхиленнями в неврологічному статусі – 40,9 % (9), наявністю неспецифічної соматичної патології – 45,5 % (10), респіраторним дистрес-синдромом – 13,6 % (3), що теоретично доводить вплив поєднаного інфікування на формування здоров'я дітей. При аналізі взаємозв'язку між проведеним профілактичним лікуванням дітей та отриманими негативними результатами сумарних IgM та IgG, було визначено достовірний статистичний зв'язок, який вказував на доцільність призначення профілактичного лікування сифілітичної інфекції дітям із поєднаним перинатальним контактом на ВІЛ та сифіліс з метою їх реабілітації від сифілітичної інфекції.

Ключові слова: ВІЛ, ВІЛ-інфекція, перинатальна трансмісія, сифіліс, вагітні, інфекції новонароджених.

Вступ. Поєднання інфекції та вагітності представляється особливо несприятливим, оскільки імунодефіцитні стани, викликані вірусними або бактеріальними агентами при вагітності, поглиблюються фізіологічної імуносупресією. В результаті зниження концентрації імуноглобулінів усіх типів і рівня комплементу протягом усього гестаційного процесу відбувається значне ослаблення клітинної ланки та знижується захист плодового яйця від агресивних факторів материнського організму [1, 4, 5, 7, 9, 11].

Інфікування жінки в період вагітності або до її настання може негативно вплинути на перебіг вагітності, розвиток ембріону та плоду, родовий акт [10, 12]. Інфекційний процес відіграє важливу роль у розвитку ускладнень вагітності (самовільний аборт, вагітність, що не розвивається, плацентарна недостатність, синдром ЗВУР плоду та його гіпоксія, пороки розвитку плоду, передчасні пологи, аномалії передлежання плаценти, внутрішньоутробне

інфікування та антенатальна загибель плоду та інші) та пологів (несвоєчасне злиття навколоплідних вод, аномалії пологової діяльності, гостра гіпоксія плоду, аномалії відділення посліду, кровотечі та інші). В той же час стан вагітності нерідко несприятливо позначається на самому інфекційному процесі, призводячи до загострення хронічних інфекцій, збільшення небезпеки виникнення ускладнених форм захворювання [3, 8]. Цей феномен з одного боку обумовлений тропізмом збудників (особливо вірусних) до певних ембріональних тканин, а також тим, що клітини плоду з їх високим рівнем метаболізму та енергообміну є ідеальним середовищем для реплікації мікробів (саме цим і пояснюється велика схожість ембріо- і фетопатій, викликаних різними інфекційними агентами). З іншого боку відсутність чітких паралелей між тяжкістю інфекційного процесу та станом плоду пояснюється універсальною реакцією плаценти на всі пошкоджуючі фактори розвитком плацентарної недостатності [1, 2, 6].

Найбільш дискутабельним є питання про вертикальну передачу інфекції, механізми її здійснення, фактори ризику перинатального зараження, найбільш ефективні заходи її профілактики. Практично немає даних про асоційований вплив ВІЛ-інфекції та сифілісу на гестацію, фето-плацентарну систему та перинатальні наслідки. Роз'єднані, не систематизовані, фрагментарні відомості про профілактику, лікування та подальшу реабілітацію дітей, народжених від ВІЛ-інфікованих матерів, що мали сифілітичну інфекцію. Таким чином, незважаючи на значну кількість фактичної інформації, вивчення асоційованого впливу ВІЛ-інфекції та сифілісу на вагітність, плід і новонародженого вимагає систематизації та єдиного підходу. Необхідні дослідження спрямовані на удосконалення принципів і напрямів профілактики та реабілітації здоров'я дітей, народжених від ВІЛ-інфікованих матерів, хворих на сифіліс, виявлення ключових факторів взаємодії інфекційних агентів і організму вагітної, що дозволяють достовірно прогнозувати вірогідність тих чи інших антенатальних і постнатальних ускладнень.

Матеріали та методи. Для проведення клінічного моніторингу особливостей стану здоров'я немовлят, народжених від матерів з сифілітичною інфекцією під час вагітності та ВІЛ-інфікованих, хворих на сифіліс, жінок, було здійснено порівняльний аналіз здоров'я новонароджених у двох групах, розподілених за інфекційним статусом матері під час вагітності: 1. Група ІД (n=33) – діти, народжені від жінок з сифілітичною інфекцією під час вагітності; 2. Група ІІД (n=22) – діти, народжені від ВІЛ-позитивних матерів, хворих на сифіліс під час вагітності. Аналіз проводився за основними клінічними параметрами здоров'я новонароджених та результатами серологічних досліджень.

Результати і висновки. При аналізі гестаційного віку новонароджених виявлено, що термін на момент пологів був від 35 до 42 тижнів гестації у дітей в групі ІД з середнім значенням (39±1,2) тижня, від 34 до 40 тижнів гестації в групі ІІД з середнім значенням (38±1,5) тижня, що вказує на зменшений гестаційний вік у дітей, матері яких під час вагітності мали поєднану сифілітичну та ВІЛ-інфекцію (табл.).

При народженні маса дітей в досліджуваних групах коливалась у діапазоні від 1770 до 4335 г. Середні показники маси в групі ІД становили (3392±450) г, ІІД – (2827±247) г, тобто нижчі показники спостерігались саме у дітей з одночасним перинатальним контактом на ВІЛ і сифіліс. Довжина

тіла немовлят була від 43 до 60 см з середнім показником (52,5±2,8) см у групі ІД та (50,2±2,1) см у групі ІІД, що також вказує на дещо менші показники зросту в групі ІІД. Більшість дітей в обох групах були доношеними при народженні, але в групі ІД таких немовлят було в 1,3 рази більше, в порівнянні з групою ІІД (84,8 % (28) та 63,6 % (14) відповідно). При аналізі ступеня недоношеності новонароджених, який визначався за гестаційним віком і вагою при народженні, було виявлено, що 36,4 % (8) дітей групи ІІ були недоношеними, що в 2,4 рази перевищувало таку кількість у групі І (15,2 %; 5). З ознаками І ступеня недоношеності спостерігались 9,1 % (3) немовлят у групі ІД, 27,3 % (6) в групі ІІД, що в 3 рази перевищувало показники групи ІД. Ознаки ІІ ступеня недоношеності були визначені у 6,1 % (2) дітей в групі ІД та 9,1 % (2) у групі ІІД (рис. 1).

Таблиця

Параметри фізичного розвитку новонароджених дітей

Параметри	Група $I^Д$ (n=33)			Група $II^Д$ (n=22)		
	мінімальне значення	максимальне значення	середнє значення	мінімальне значення	максимальне значення	середнє значення
Гестаційний вік, тижні	35	42	39±1,2	34	40	38±1,5
Вага, г	1770	4335	3392±450	2220	3300	2827±247
Довжина, см	45	60	52,5±2,8	43	56	50,2±2,1

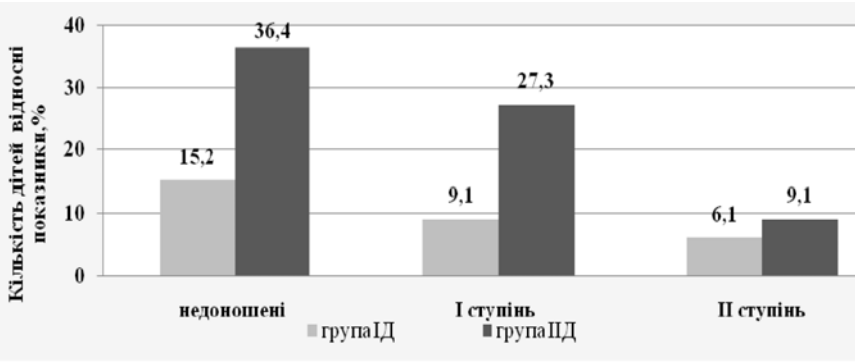


Рис. 1. Ступені недоношеності дітей при народженні

Для визначення наявності внутрішньоутробної гіпоксії в новонароджених були проаналізовані показники за шкалою Апгар на 1-ій та 5-ій хвилинах життя. Ознаки гіпоксії легкого, середнього та тяжкого ступенів і асфіксії спостерігались у всіх дітей в досліджуваних групах, про що свідчить той факт, що при народженні жодна дитина на 1-ій хвилині життя не мала оцінки за шкалою Апгар у 10 та 9 балів, а на 5-ій хвилині лише в 6,1 % (2) у групі ІД стан стабілізувався

до 9 балів. Достатньо низькі показники за шкалою Апгар у дітей всіх груп свідчать про значний відсоток порушень загального стану при народженні в результаті асфіксії новонароджених, яка є продовженням внутрішньоутробної гіпоксії плоду та пов'язана з порушенням механізмів адаптації при переході від внутрішньоутробного існування до позаутробного життя та зниженою первинною спроможністю новонароджених до адаптації. Ступені тяжкості дітей зі ЗВУР визначались за вагово-зростовим коефіцієнтом. З 22 новонароджених групи ІІД з ознаками ЗВУР народились 50,1 % (11), що в 3,3 рази більше, ніж у групі ІД, де цей показник становив 15,1 % (5). З них із ознаками І ступеня ЗВУР було 12,1 % (4) дітей, ІІ ступеня – 3,0 % (1). У групі ІІД з ознаками І ступеня ЗВУР спостерігались 41,0 % (9) немовлят, ІІ ступеня – 9,1 % (2). У таких дітей в ранньому неонатальному періоді відзначались порушення постнатальної адаптації, які потребували подальшого обстеження та лікування в реанімаційному відділенні.

З вищенаведеного можна зробити висновки, що гестаційну незрілість та передчасні пологи провокував саме преморбідний стан вагітної, який був обтяжений наявністю інфекційних хвороб і неінфекційними фатальними материнськими факторами або недостатньою елімінацією інфекційного агенту з організму через неповноцінність лікування. В групі ІІД, де інфекційними агентами виступали одразу два чинники (ВІЛ та збудник сифілісу), чітко простежуються найвищі показники недоношеності, гестаційної незрілості та ознаки ЗВУР, у порівнянні з групою ІД, в дітей якої був перинатальний контакт із сифілітичною інфекцією. У перші місяці після народження всі діти були обстежені дерматовенерологом і педіатром, а також суміжними фахівцями (невропатологом, оториноларингологом, офтальмологом, ренгенологом) з метою оцінки специфічних проявів вродженого сифілісу та виявлення супутньої патології. Протягом періоду спостереження дані об'єктивного обстеження немовлят не мали ознак, які характерні для вродженого сифілісу.

Суміжні фахівці виявили у немовлят різноманітну неспецифічну супутню соматичну патологію. Так, при обстеженні педіатром спостерігались наступні патології: дисбіоз кишечника у 9,1 % (3) дітей групи ІД; кандидоз ротової порожнини у 3,0 % (1) в групі ІД та 9,1 % (2) групи ІІД; гіпотрофія у 3,0 % (1) у групі ІД та 22,7 % (5) групи ІІД; неспецифічний риніт у 3,0 % (1) у групі ІД; анемія у 9,1 % (3) у групі ІД та 4,5 % (1) групи ІІД; дисплазія кульшових суглобів у 6,1 % (2) у групі ІД та 4,5 % (1) групи ІІД. Вроджені вади, як вади серця були у 9,1 % (2) дітей групи ІІД, а у дітей групи ІД у вигляді гідроцефалії у 3,0 % (1) немовлят. Стигми ембріогенезу у вигляді кривошиї, вродженої асиметрії обличчя, крипторхізму були у 18,2 % (4) групи ІІД та 9,1 % (3) групи ІД. Патологія шкіри була представлена проявами себорейного дерматиту в 9,1 % (3) випадків у групі ІД та 18,2 % (4) у групі ІІД, алергічним дерматитом у 6,1 % (1) дітей в групі ІД та 9,1 % (2) у групі ІІД, токсичною еритемою новонароджених у 4,5 % (1) випадків у групі ІІД. Серед патології, виявленої окулістом, відмічався дакріоцистит у 6,1 % (2) дітей групи ІД, що є проявом стигми ембріогенезу.

При рентгенологічному дослідженні великих трубчастих кісток лікарем-рентгенологом були відмічені ознаки ізольованих остеохондритів І ступеня та прискореної появи ядер окостеніння: у 24,2 % (8) дітей групи ІД та 27,8 % (6) групи ІІД. Але ці ознаки не були ідентифіковані як патогномонічні ознаки вродженого сифілісу в зв'язку з відсутністю інших клінічних і серологічних ознак сифілісу, які б могли бути доказом наявності у дитини сифілісу.

Найчастіше ураження ЦНС у дітей в досліджуваних групах спостерігалось у вигляді гіпоксично-ішемічного ураження головного мозку, що було виявлено у 40,9 % (9) немовлят у групі ІІД та 24,2 % (8) у групі ІД. В залежності від ступеня тяжкості пошкодження ЦНС гіпоксично-ішемічні ураження проявлялись у вигляді тяжких уражень: внутрішньо-шлуночковими крововиливами, які були зафіксовані у 4,5 % (1) дітей групи ІІД та гідроцефальним синдромом, що був відмічений у 3,0 % (1) групи ІД. У вигляді середньо-тяжкого ураження: синдромом нервово-рефлекторної збудливості в 6,1 % (2) немовлят групи ІД та 4,5 % (1) групи ІІД, м'язовою дистонією у 6,1 % (2) дітей групи ІД та 9,1 % (2) групи ІІД, синдромом рухливих порушень у 9,1 % (3) немовлят групи ІД та 9,1 % (2) групи ІІД. У вигляді легкого ступеня пошкодження ЦНС, який проявлявся порушенням гемоліквородинаміки, що спостерігалось у 4,5 % (1) дітей групи ІІД. Окрім змін з боку ЦНС, досить часто реєструвався респіраторний дистрес-синдром новонароджених, а саме у 12,1 % (4) немовлят групи ІД та 13,6 % (3) групи ІІД, що свідчило не тільки про загальну незрілість організму, а й про незрілість легенів, що призводить до дефіциту сурфактанту. З ознаками синдрому відміни спостерігались 4,5 % (1) дітей у групі ІІД, що було наслідком вживання наркотичних речовин матір'ю під час вагітності.

Характерною особливістю було досить часте поєднання різних синдромів і станів у дітей, що призводило до достатньо тяжкого стану немовлят і вимагало продовження лікування в спеціалізованих реанімаційних відділеннях. Для виключення сифілісу в немовлят критеріями були відсутність специфічних клінічних і рентгенологічних ознак, а також серологічних підтверджень наявності специфічного імуноглобуліну М та антигену блідої трепонеми в сироватці крові у підтверджуючих специфічних серологічних реакціях з показниками меншими за материнські показники специфічних серологічних тестів у динамічному спостереженні.

Діагностичне серологічне обстеження на сифіліс у групах дітей включало: реакцію зв'язування комплементу (РЗК) з кардіоліпіновим антигеном і мікрореакцію преципітації (МРП) з кардіоліпіновим антигеном, у поєднанні з РІФ в модифікаціях РІФ-абс і РІФ-200. Як і у матерів, саме ці реакції пропонуються для моніторингу виліковності чи активності інфекції. Первинне обстеження дітей проводилось не раніше 7 доби життя за стандартними методиками обстеження дітей, народжених від матерів з сифілітичною інфекцією під час вагітності. На момент серологічного обстеження немовлят методом МРП з кардіоліпіновим антигеном була негативною в більшості дітей в обох групах, а саме у 66,7 % (22) у групі ІД та 59,1 % (13) у групі ІІД. Звертає на себе увагу той факт, що різко позитивні результати МРП в титрі 1:2 та вище в 2 рази частіше відзначались у групі ІІД. Загалом позитивні реакції МРП з різними ступенями позитивності та титром у 1,2 рази частіше виявлялись у дітей групи ІІД (40,9 % (9) проти 33,3 % (11)).

При вивченні показників РЗК з кардіоліпіновим антигеном виявлено, що немовлят з позитивними результатами різного ступеня позитивності було більше в групі ІІД, також у цій групі було в 1,5 рази більше дітей з різко позитивними реакціями (18,2 % (4) проти 12,1 % (4)). У наведених даних серологічного обстеження немовлят у групах дослідження простежується певна залежність частоти виявлення позитивних серологічних реакцій, як трепонемних, так і не трепонемних, саме у дітей групи ІІД, тобто при

одночасному перинатальному контакті на ВІЛ та сифіліс. При спостереженні за результатами КСК в динаміці ми виявили, що негативація КСР у дітей в обох групах відбулась протягом місяця, РІФ – протягом 6 місяців після обстеження та лікування. Враховуючи тривалу циркуляцію материнських антитіл класу Ig G у крові дітей, народжених від матерів з сифілітичною інфекцією, ми проводили спостереження динаміки елімінації антитіл у віці від народження до 3 міс., >3-6 міс., >6-9 міс., >9-12 міс., >12-15 міс., >15-18 міс. Оцінка результатів проводилась з урахуванням пасивного імунітету дитини та результатів серологічного обстеження матері. Середні значення рівня сумарних Ig M та Ig G у сироватці крові були найвищими в дітей у віці 0-3 місяців у групі ІД, а саме (3,820±1,429) од. оптичної густини (ОГ) у групі ІД та (2,170±0,866) од. ОГ у групі ІІД. У віці >3-6 місяців середні значення сумарних Ig M та Ig G спостерігалися на рівні (3,423±1,369) од. ОГ у групі ІД, та (2,142±0,556) од. ОГ у групі ІІД. У віці >6-9 місяців позитивні результати не були виявлені в групі ІІД, а в ІД середні значення рівня сумарних Ig M та Ig G становили (1,402±0,813) од. ОГ; у віці >9-12 місяців значення були на рівні (0,151±0,034) од. ОГ. У групі ІІД негативація відбулась в 2 рази швидше, ніж у ІД (в групі ІД у 6–12 місяців, у ІІД у 12–15 місяців).

При здійсненні аналізу взаємозв'язку між проведеним дітям профілактичним лікуванням у досліджуваних групах та отриманими негативними результатами сумарних Ig M та Ig G було достовірно визначено статистичний зв'язок ($\chi_{(1)}^2$=4,4, φ=0,35, p=0,04), який вказував на те, що при проведенні лікування в перші три місяці життя дітей відносний ризик (ВР) отримання негативних результатів сумарних Ig M та Ig G у 3-6-місячному віці збільшувався в 2,25 рази (ВР=2,25, 95 % ДІ: 1,03-4,91). Тобто до 6-місячного віку при проведеному профілактичному лікуванні кількість дітей з негативними серологічними результатами збільшувалась більш ніж у 2 рази, що свідчило про реабілітацію від сифілітичної інфекції 95 % немовлят.

Висновки. При моніторингу соматичного стану здоров'я дітей виявлено, що в порівнянні з показниками в групі дітей з перинатальним контактом на сифіліс, з ознаками морфо-функціональної незрілості [36,4 % (8) проти 15,1 % (5)], з ЗВУР [50,1 % (11) проти 15,2 % (5)], стигмами ембріогенезу [18,2 % (4) проти 9,1 (3)] було більше дітей саме з перинатальним контактом на ВІЛ та сифіліс. Порушення постнатальної адаптації раннього неонатального періоду, які проявлялись відхиленнями в неврологічному статусі – 40,9 % (9), наявністю неспецифічної соматичної патології – 45,5 % (10), респіраторним дистрес-синдромом – 13,6 % (3) також частіше відмічалися у таких дітей. При моніторингу серологічних показників виявлено, що при первинному дослідженні крові методом ІФА у більшості дітей були виявлені позитивні реакції на сумарні Ig M та Ig G, а саме: у 72,7 % (24) дітей від матерів із сифілітичною інфекцією та у 77,3 % (17) дітей від ко-інфікованих матерів на ВІЛ та сифіліс. Аналіз взаємозв'язку між проведеним профілактичним лікуванням дітям та негативацією сумарних IgM та IgG, вказує на достовірний статистичний зв'язок ($\chi_{(1)}^2$=4,4, φ=0,35, p=0,04), що забезпечує реабілітацію дітей від сифілітичної інфекції в 2,25 рази швидше в 95 % випадках (ВР=2,25, 95 % ДІ: 1,03-4,91) і вказує на доцільність призначення профілактичного лікування сифілітичної інфекції дітям із поєднаним перинатальним контактом на ВІЛ та сифіліс.

Література

1. Вірусні інфекції та вагітність / П. М. Веропотвеля, М. П. Веропотвелян, В. М. Величко [и др.] // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2010. – № 1. – С. 66–77.

2. Инфекционный процесс / [под общ. ред. Н. П. Чесноковой, А. В. Михайлова]. – М.: Акад. естествознания, 2006. – 434 с.

3. Камінський В. В. Залежність перебігу вагітності у жінок з ВІЛ-інфекцією від їх соціального анамнезу / В. В. Камінський, К. О. Венцківський, М. Н. Шалько // Здоровье женщины. – 2010. – № 6. – С. 80–82.

4. Леви Джей Э. ВИЧ и патогенез СПИДа / Джей Э. Леви ; [пер. 3-го изд. с англ. Е. А. Монастырской]. – 3-е изд. – М. : Науч. мир, 2010. – 734 с.

5. Сочетание сифилиса и ВИЧ-инфекции / К. К. Борисенко, Б. И. Зудин, А. Ю. Назарова [и др.] // Вестн. дерматологии и венерологии. – 1990. – № 1. – С. 72–76.

6. Фазулзянова И. М. Современные тенденции распространения ВИЧ-инфекции среди беременных женщин и рожденных ими детей / И. М. Фазулзянова, А. А. Хораськина // Казан. мед. журнал. – 2011. – № 3. – С. 376–378.

7. Фризе К. Инфекционные заболевания беременных и новорожденных : пер. с нем. / К. Фризе, В. Кахель. – М.: Медицина, 2003. – 422 с.

8. Co-infections associated with human immunodeficiency virus type 1 in pregnant women from southern Brazil: high rate of intraepithelial cervical lesions / M. Tornatore, C. V. Gonçalves, M. S. Bianchi [et al.] // Mem. Inst. Oswaldo Cruz. – 2012. – Vol. 107, N 2. – P. 205–210.

9. Hall C. S. Syphilis and HIV [Electronic resource] / C. S. Hall, G. Bolan. – Way of access: URL : http://hivinsite.ucsf.edu/InSite?page=kb-05-01-04.-Title from the screen.

10. Levy J. A. HIV and pathogenesis of AIDS / J. A. Levy. – Washington, D.C., 2010. – 736 p.

11. Miller B. A. Syphilis and HIV: The Intersection of Two Epidemics [Electronic resource] / B. A. Miller, C. B. Hicks. – Way of access : URL : http://aids-clinical-care.jwatch.org/cgi/content/full/2010/903/1. – Title from the screen.

12. Physical breaks in the placental trophoblastic surface: significance in vertical transmission of HIV / G. J. Burton, S. O'Shea, T. Rostron [et al.] // AIDS. – 2006. – Vol. 10, N 11. – P. 1294–1296.

Н.М. Нечипоренко

Соматическое состояние и серологические показатели у детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей, больных сифилисом

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

Введение. Современные методы лечения с высокой вероятностью предотвращают развитие врожденного сифилиса, однако трудно предсказать процент возникновения таких осложнений, как гипотрофия, перинатальная энцефалопатия, неспецифическая соматическая патология, встречающаяся у большинства новорожденных, которые внутриутробно перенесли воздействие сифилитической инфекции и особенно сочетанной ВИЧ и сифилитической инфекции, а также отдаленные последствия патоморфологических нарушений антенатального развития у таких детей.

Цель. Усовершенствование принципов профилактики и реабилитации здоровья детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей больных сифилисом.

Материалы и методы. Клинический мониторинг особенностей состояния здоровья детей, рожденных от матерей с сифилитической инфекцией во время беременности и от ко-инфицированных ВИЧ и сифилисом женщин, по основным клиническим параметрам здоровья и серологическими показателями новорожденных.
Результаты. В ходе исследования выявлено, что у таких детей в раннем неонатальном периоде чаще отмечались нарушения постнатальной адаптации, которые проявлялись отклонениями в неврологическом статусе - 40,9% (9), наличием неспецифической соматической патологии - 45,5% (10), респираторным дистресс синдромом - 13,6% (3), и теоретически доказывает влияние сочетанного инфицирования на формирование здоровья детей. При проведении анализа взаимосвязи между проведенным профилактическим лечением детям и полученными отрицательными результатами суммарных IgM и IgG, была выявлена достоверная статистическая связь, которая указывала на целесообразность назначения профилактического лечения сифилитической инфекции детям с сочетанным перинатальным контактом с ВИЧ и сифилисом с целью их реабилитации от сифилитической инфекции.
Ключевые слова: ВИЧ, ВИЧ-инфекция, перинатальная трансмиссия, сифилис, беременные, инфекции новорожденных.

N.M.Nechyporenko

Somatic status and serological parameters in children born to HIV-infected mothers with syphilis

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. Current treatments to prevent the development of a high probability of congenital syphilis, but it is difficult to predict the percentage of occurrence of complications such as malnutrition, prenatal encephalopathy, nonspecific somatic pathology, occurring in most newborns who suffered prenatally exposure to syphilis infection, and especially HIV and syphilis co-infection as well as the long-term consequences of prenatal development of pathological disorders in these children.
Purpose. Improvement of the principles of prevention and rehabilitation of the health of children born to HIV-infected mothers with syphilis.
Materials and Methods. The clinical features of monitoring the health of children born to mothers with syphilis infection during pregnancy and from the co-infected with HIV and syphilis women on key clinical parameters and health indicators of neonatal serum.
Results. The study found that these children in the early neonatal period were more common disorders postnatal adaptation that is manifested in neurological disorders - 40.9% (9), the presence of non-specific somatic diseases - 45.5% (10), respiratory distress syndrome - 13.6% (3), and theoretically proves the combined impact of infection on the formation of children's health. In analyzing the relationship between the implementation of preventive treatment for children and negative results of total IgM and IgG, it was a significant statistical link that points to the advisability of appointing a syphilitic infection preventive treatment for children with combined prenatal exposure to HIV and syphilis with a view to their rehabilitation from syphilitic infection.
Key words: HIV, HIV infection, prenatal transmission, syphilis, pregnant women, newborn infections.

Відомості про автора:
Нечипоренко Наталія Михайлівна - к.мед.н., асистент, кафедри дерматовенерології НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: 03035, м. Київ, вул. Островського, 48, тел.: (044) 249-46-56.

ФТИЗІАТРІЯ І ПУЛЬМОНОЛОГІЯ

УДК 616.24-02.54/.57:576.852.211.001.5.

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

[1]А. І.Барбова, [1]О. А.Журило, [2]Н. М.Алієва

ВИКОРИСТАННЯ НОВОЇ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНОЇ СИСТЕМИ Gene Xpert І РІДКОГО ЖИВИЛЬНОГО СЕРЕДОВИЩА В СИСТЕМІ BACTEC MGIT ДЛЯ ШВИДКОЇ ДІАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЬОЗУ

[1]ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»,

[2]Полтавський клінічний обласний протитуберкульозний диспансер

Мета. Підвищення ефективності і стандартизація методів лабораторної діагностики туберкульозу шляхом використання нової молекулярно-генетичної системи Gene Xpert і рідкого живильного середовища в системі BACTEC MGIT.

Матеріали і методи. Досліджували клінічні зразки мокротиння від хворих на туберкульоз легень. Застосована система Gene Xpert, яка виконує обробку зразків та ПЛР у реальному часі для діагностики in vitro. Для культивування мокротиння використано рідке живильне середовище – бульйон Middlebrook 7H9 в системі BACTEC MGIT.

Результати. Після проведення передпосівної обробки зразків мокротиння з КСБ(+) та КСБ(–) результативність досліджень на туберкульоз, що були виявлені в системі Gene Xpert, збільшилась в 1,23 рази. Для позитивних на КСБ зразків мокротиння відсоток молекулярно-генетичного підтвердження позитивних результатів на туберкульоз складав 88,7, для негативних за мазком зразків мокротиння – 59,4($p < 0,01$). Метод посіву на 11,3%є більш інформативним, ніж молекулярно-генетичний метод. Відсоток діагностованих випадків MDR-туберкульозу за допомогою системи Gene Xpert і методу діагностики в системі BACTEC MGIT складає 93,7.

Висновки. При проведенні дослідження на туберкульоз в системі Gene Xpert показана доцільність використання концентрованих зразків мокротиння і діагностична цінність дослідження негативних за результатами бактеріоскопії зразків мокротиння. Необхідним є паралельний посів дослідного матеріалу на рідке живильне середовище в системі BACTEC MGIT. Недоцільним є використання системи Gene Xpert для обстеження хворих в ході лікування для контролю хіміотерапії. Система Gene Xpert може використовуватися для швидкої діагностики MDR-туберкульозу.

Ключові слова: туберкульоз, швидка діагностика, рідке живильне середовище, система BACTEC MGIT, молекулярно-генетична система Gene Xpert.

Використання в практиці роботи мережі бактеріологічних лабораторій протитуберкульозних закладів (ПТЗ) України сучасних генотипічних і фенотипічних методів діагностики туберкульозу необхідно для того, щоб максимально скоротити терміни індикації і ідентифікації мікобактерій та

визначення їх медикаментозної стійкості (МС) до протитуберкульозних препаратів (ПТП). Дуже важливим є розробка алгоритмів їх комбінованого застосування, а впровадження в практику істотно підвищить ранню виявляємість хворих, у тому числі з малими формами туберкульозу і позалегеневим туберкульозом. Вони є перспективними при обстеженні дітей, контактних і олігобацилярних хворих [1, 2, 3, 4].

Мета. Підвищення ефективності і стандартизація методів лабораторної діагностики туберкульозу шляхом використання нової молекулярно-генетичної системи GeneXpert і рідкого живильного середовища в системі BACTEC MGIT.

Матеріали та методи. Досліджували клінічні зразки мокротиння від хворих на туберкульоз легень, що лікувались в стаціонарі Інституту. Робота виконана за кошти держбюджету. Для деконтамінації, розрідження і концентрації мікобактерій у мокротинні використовували реагент BBL Мусоргерз NALC-NaOH і додавали рівний об'єм його до зразків мокротиння. Інкубували пробірки при кімнатній температурі протягом 15 хв. Центрифугували пробірки зі зразками при прискоренні 3000 g протягом 20 хв., зливали супернатант із пробірок, потім до осаду додавали 0,8 – 1,0 мл стерильного фосфатного буферу та по 0,5 мл засівали в пробірки MGIT. Для збагачення рідкого живильного середовища використовували реагент PANTA, який після розведення по 0,8 мл додавали до кожної пробірки MGIT безпосередньо перед посівом матеріалу. Пробірки поміщали в систему BACTEC MGIT 960 та інкубували. Для ідентифікації виділених штамів мікобактерій застосований імунохроматографічний тест (ID MTB MGIT) [4, 5].

В роботі використана молекулярно-генетична система Gene Xpert MTB/RIF. Ця система є інтегрованим діагностичним обладнанням, яке виконує обробку зразків і полімеразно-ланцюгову реакцію (ПЛР) у реальному часі для діагностики in vitro з метою виявлення ДНК M. tuberculosis-complexy зразках мокротиння та мутацій гена гро В, пов'язаних зі стійкістю дорифампіцину(R) у зразках, які отримані від пацієнтів із групи ризику. В системі використовуються одноразові картриджі GeneXpert, що містять реактиви для ПЛР. Праймери тесту Gene Xpert MTB/RIF ампліфікують фрагмент гена гро В, що містить 81 пару основаній центральної ділянки. Зонди дозволяють відрізнити консервативну послідовність мікобактерій «дикого типу» від мутацій центральної ділянки, пов'язаних зі стійкістю до R. Оцінка проводиться комп'ютерною програмою автоматично [1, 2, 6].

Результати та їх обговорення. Для проведення молекулярно-генетичних досліджень в системі Gene Xpert були відібрані 1614 зразків мокротиння від хворих на туберкульоз, з них 846 (52,4 ± 1,2)% зразків були з кислотостійкими бактеріями з різним ступенем градації позитивного результату мазку [КСБ(+)], 768 (47,6 ± 1,2)% зразків були негативними за методом прямої мікроскопії за Циль-Нільсеном на наявність кислотостійких бактерій [КСБ(–)] (табл.1). Досліджувалися всі зразки мокротиння незалежно від результатів бактеріоскопії, але, результативність роботи системиGeneXpert була оцінена окремо для проб мокротиння, що були позитивними та негативними за мазком.

В ході дослідження в системі Gene Xpert із 1614 зразків мокротиння 978 зразків містили M. tuberculosis-complex, що склало 60,6 %. При цьому 618 проб з КСБ(+) та 360 проб мокротиння з КСБ(–) при дослідженні в системі Gene Xpert були позитивними, тобто містили ДНК M. tuberculosis-complex, показник позитивності результату склав 73,0 % та 46,9 % відповідно. При використанні системи Gene Xpert кількість позитивних результатів, що були отримані з

проб мокротиння з КСБ(+) в 1,56 разів перевищують аналогічний показник дослідження проб мокротиння, що були негативними за мазком ($p < 0,01$).

Таблиця 1

Результати дослідження зразків мокротиння позитивних та негативних за мазком за допомогою системи GeneXpert, (M ± m) %

Зразки мокротиння з	Кількість зразків мокротиння				
	GeneXpert MTB(+)/RIF		GeneXpert MTB(–)/RIF		Всього
	Абс.	M ± m	Абс.	M ± m	Абс.
КСБ(+)	618	73,0 ± 1,5*	228	27,0 ± 1,5	846
КСБ(–)	360	46,9 ± 1,8*	408	53,1 ± 1,8	768
Всього	978	60,6 ± 1,2	636	39,4 ± 1,2	1614

*Примітка: 1. (+) – позитивний результат; 2. (–) – негативний результат; 3. * – p < 0,01 при порівнянні результатів позитивності зразків мокротиння КСБ(+) та КСБ(–) в системі Gene Xpert.*

Аналіз отриманих даних показав, що діагностична ефективність в системі Gene Xpert при дослідженні зразків мокротиння залежить, в першу чергу, від в'язкості мокротиння, а вона може бути достатньо високою. Нами були зроблені припущення, що при дослідженні зразків мокротиння після проведення передпосівної обробки, коли здійснюється гомогенізація мокротиння, показник позитивності результатів досліджень може зрости. Тому на наступному етапі в системі Gene Xpert були досліджені на наявність ДНК M. tuberculosis-complex зразки концентрованого мокротиння з КСБ(+) та КСБ(–) після проведення передпосівної обробки. Результати досліджень представлені в табл. 2.

Таблиця 2

Результати порівняльних досліджень зразків концентрованого и не концентрованого мокротиння з КСБ(+) та КСБ(–) в системі Gene Xpert, (M ± m) %

Зразки мокротиння з	Кількість зразків мокротиння, що мали результат GeneXpert MTB (+)/RIF				
	Зразки не концентрованого мокротиння		Зразки концентрованого мокротиння		Всього
	Абс.	M ± m	Абс.	M ± m	Абс.
КСБ(+)	618	73,0 ± 1,5*	750	88,7 ± 1,1*	846
КСБ(–)	360	46,9 ± 1,8**	456	59,4 ± 1,8**	768
Всього	978	60,6 ± 1,2•	1206	74,7 ± 1,1•	1614

*Примітка: 1. (+) – позитивний результат; 2. (–) – негативний результат; 3. * – p < 0,01 при порівнянні результатів позитивності зразків неконцентрованого та концентрованого мокротиння з КСБ(+) в системі Gene Xpert; 4. ** – p < 0,01 при порівнянні результатів позитивності зразків неконцентрованого та концентрованого мокротиння з КСБ(–) в системі Gene Xpert; 5. • – p < 0,01 при порівнянні загального показника позитивності зразків неконцентрованого та концентрованого мокротиння з КСБ (+) та КСБ (–) в системі Gene Xpert.*

Як свідчать дані табл. 2, після проведення передпосівної обробки зразків мокротиння з КСБ(+) та КСБ(–) результативність досліджень на туберкульоз, що були виявлені в системі Gene Xpert, збільшилась майже в 1,23 рази. Для позитивних на КСБ зразків мокротиння відсоток молекулярно-генетичного підтвердження позитивних результатів на туберкульоз складав 88,7, для негативних за мазком зразків мокротиння цей показник складав 59,4($p < 0,01$). Таким чином, показана доцільність використання концентрованих зразків мокротиння при проведенні дослідження на туберкульоз в системі Gene Xpert. Також, результати показали діагностичну цінність дослідження негативних за результатами бактеріоскопії зразків мокротиння в системі Gene Xpert.

Результати досліджень показали, що лише 88,7 % позитивних за мазком проб мокротиння підтвердили наявність ДНК M. tuberculosis-complex за допомогою системи Gene Xpert. Слід відмітити, що при індикації дана система реєструє позитивний результат лише в випадку наявності у пробі M. tuberculosis-complex. Якщо в пробі містяться мікобактерії нетуберкульозного комплексу дана система не видає «позитивний» сигнал. Негативний результат даного тесту при позитивній бактеріоскопії, особливо, коли в пробі спостерігаються поодинокі КСБ, також може бути пов'язаний з тим, що кількість бактерій в таких зразках є нижчою за межу виявлення (динамічний діапазон) щодо молекулярно-генетичного тесту.

В подальшому нами були проведені порівняльні дослідження щодо діагностичної ефективності молекулярно-генетичного методу з використанням системи Gene Xpert та методу посіву раніше відібраних позитивних та негативних за результатами бактеріоскопії зразків концентрованого мокротиння в системі BACTEC MGIT. Для отримання достовірних результатів порівняльні дослідження для позитивних та негативних за мазком зразків мокротиння були проведені окремо. Із 846 зразків мокротиння, що були позитивним на туберкульоз за результатами бактеріоскопічного та культурального досліджень, система Gene Xpert виявила 732 (86,6 ± 1,2)% позитивні проби. В той же час у 18 випадках (2,1± 0,5)% молекулярно-генетичним методом були виявлені ДНК M. tuberculosis-complex при негативних результатах посіву($p < 0,01$). Детальний аналіз цих випадків показав, що в зазначених пробах мокротиння життєздатність мікобактерій була знижена, оскільки хворі, що їх виділяли були раніше лікованими, тому молекулярно-генетичний метод і бактеріоскопічні дослідження констатували наявність мікобактерій в пробах, а метод посіву виявився неінформативним. В той же час, було відмічено, що метод посіву на (11,3 ± 1,1)% ($p < 0,01$) (MGIT(+), Gene Xpert MTB(–)/RIF – 96 випадків)є більш інформативним, ніж молекулярно-генетичний метод в системі Gene Xpert, оскільки дає можливість виділяти мікобактерії як туберкульозного, так і не туберкульозного комплексу, на відміну від зазначеного методу молекулярно-генетичної діагностики. Як видно з даних, представлених в табл.3, рівень виявлення комплексу M. tuberculosis для зразків мокротиння з негативними результатами мікроскопії та бактеріологічним підтвердженням складає 456 (59,4 ± 1,8)% для системи Gene Xpert. З 312 (40,6± 1,7)% зразків мокротиння, що дали негативний результат дослідження в системі Gene Xpert, були отримані культури M. tuberculosis-complex методом посіву в рідкому середовищі. Культуральний метод дослідження мав більшу діагностичну цінність на 40,6 %, ніж генетичний метод діагностики системи Gene Xpert($p < 0,01$).

Таблиця 3

Результати порівняльного дослідження культурального та молекулярно-генетичного методів діагностики туберкульозу зразків мокротиння негативних за результатами бактеріоскопії, (M ± m) %

Методи дослідження	Кількість зразків мокротиння	
	Абс.	M ± m
BACTEC MGIT(+), GeneXpert MTB(+)/RIF	456	59,4 ± 1,8*
BACTEC MGIT(+), GeneXpert MTB (–)/RIF	312	40,6 ± 1,7*
Всього	768	100

*Примітка: 1. (+) – позитивний результат; 2. (–) – негативний результат; 3. * – p < 0,01 при порівнянні кількості зразків мокротиння з позитивними результатами посіву і молекулярно-генетичного дослідження та зразків мокротиння з позитивним посівом і негативними результатами молекулярно-генетичного дослідження.*

Таким чином, при застосуванні системи Gene Xpert і методу мікроскопії для досліджень на туберкульоз, необхідним є паралельне здійснення посіву дослідного матеріалу на рідке живильне середовище для виявлення життєздатності мікобактерій. Недоцільним є використання системи Gene Xpertдля обстеження хворих в ході лікування для контролю хіміотерапії. Важливо відмітити, що за технічними можливостями система Gene Xpert може визначати тільки наявність або відсутність МС до R, що вважається так званим «маркером» мультирезистентності (MDR). Тому, важливим було провести порівняльний аналіз результатів стійкості до R за результатами досліджень в системі Gene Xpert с результатами тесту медикаментозної чутливості (ТМЧ) в рідкому живильному середовищі в системі BACTEC MGIT, яке дає можливість визначати монорезистентність до R та мультирезистентність (рифампіцин + ізоніазид) штамів M. tuberculosis-complex. Нами були відібрані 1242 зразка концентрованого мокротиння від хворих на вперше діагностований туберкульоз легень, які дали ріст культури мікобактерій в системі BACTEC MGIT. В рідкому середовищі був здійснений ТМЧ до ПТП 1-го ряду, в тому числі до R і ізоніазиду. Із 762 зразків мокротиння, що мали стійкість до R в системі Gene Xpert, 714 (93,7 ± 0,9)% виявилися мультирезистентними при визначенні стійкості в рідкому живильному середовищі в системі BACTEC MGIT. При цьому рівень виділення монорезистентних до R штамів був (3,9 ± 0,7)% (30 штамів МБТ). Також в ході дослідження нами були виявлені 18 (2,4± 0,5)% штамів M. tuberculosis-complex, які за результатами досліджень в системі Gene Xpert, були стійкими до R, але за результатами фенотипічного визначення стійкості були чутливими (p < 0,01). Це може бути пов'язаним з тим, що точкові мутації відбулися лише в в 2-х ділянках гену rpo B з 5-ти, тому фенотипічна стійкість може не бути визначена.

Проведені дослідження довели, що відсоток діагностованих випадків MDR-туберкульозу за допомогою системи Gene Xpert і фенотипічного методу діагностики в системі BACTEC MGIT складають (93,7± 0,9)% і тому

дана молекулярно-генетична система може використовуватися для швидкої діагностики, насамперед, MDR-туберкульозу.

Висновки. При проведенні дослідження на туберкульоз в системі Gene Xpert показана доцільність використання концентрованих зразків мокротиння і діагностична цінність дослідження негативних за результатами бактеріоскопії зразків мокротиння. Доведена висока позитивність таких досліджень (59,4 %). Необхідним є паралельне дослідження клінічного матеріалу методом посіву на рідке живильне середовище в системі BACTEC MGIT. Недоцільним є використання системи Gene Xpert для обстеження хворих в ході лікування для контролю хіміотерапії. Система Gene Xpert може використовуватися для швидкої діагностики MDR-туберкульозу (співпадіння діагностики випадків MDR-туберкульозу молекулярно-генетичним і фенотипічним методами складає (93,7 ± 0,9)%.

Література

1. Журило О. А. Застосування молекулярного тесту для визначення медикаментозної стійкості мікобактерій [Текст] / О. А. Журило [та ін.]. // V з'їзд фтизіатрів і пульмонологів України : тез. доп. – К., 2013. – С. 124.

2. Молекулярно-генетичні підходи до здійснення ідентифікації мікобактерій [Текст] / О. А. Журило [та ін.]. // V з'їзд фтизіатрів і пульмонологів України : тез. доп. – К., 2013. – С. 123–124.

3. Система забезпечення якості бактеріологічних досліджень в закладах, що здійснюють мікробіологічну діагностику туберкульозу на різних рівнях надання медичної допомоги України / О. А. Журило [та ін.] – Кіровогр.: Поліум, 2013. – 72 с.

4. Стандарти бактеріологічної діагностики туберкульозу в лабораторіях протитуберкульозних закладів України [Текст] / О. А. Журило [та ін.]. – Кіровоград : Поліум, 2012. – 190 с.

5. Сучасні підходи щодо проведення бактеріологічної ідентифікації мікобактерій / А. І. Барбова [та ін.] // Укр. пульмонол. журн. – 2013. – № 3. – С.28–32.

6. Черенько, С. О. Контингенти хворих з груп високого ризику MDR-туберкульозу RIF+ за результатами обстеження хворих за допомогою GENEXPERT MTB/RIF [Текст] / С. О. Черенько, Г. О. Варицька, А. І. Барбова // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ – інфекція. – 2014. – № 3. – С. 17–19.

А. И.Барбова, А. А.Журило, Н. Н.Алиева

Использование новой молекулярно-генетической системы Gene Xpert и жидкой питательной среды в системе BACTEC MGIT для быстрой диагностики туберкулеза

ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского НАМН Украины»,

Полтавский клинический областной противотуберкульозный диспансер

Цель. Повышение эффективности и стандартизация методов лабораторной диагностики туберкулеза путем использования новой молекулярно-генетической системы Gene Xpert и жидкой питательной среды в системе BACTEC MGIT.

Материалы и методы. Исследовали клинические образцы мокроты от больных туберкулезом легких. Применена система Gene Xpert, которая выполняет обработку образцов и ПЦР в реальном времени для диагностики in vitro. Для культивирования мокроты использована жидкая питательная среда – бульон Middlebrook 7H9 в системе BACTEC MGIT.

Результаты. После проведения предпосевной обработки образцов мокроты с КСБ (+) и КСБ (–) результативность исследований на туберкулез, которые были выявлены в системе Gene Xpert, увеличилась в 1,23 раза. Для положительных на КСБ образцов мокроты процент молекулярно-генетического подтверждения положительных результатов на туберкулез составил 88,7, для негативных помазку образцов мокроты – 59,4 (p< 0,01). Метод посева на 11,3 % является более информативным, чем моллеклярно-генетический метод. Процент диагностических случаев MDR-туберкулеза с помощью системы Gene Xpert и метода диагностики в системе BACTEC MGIT составляет 93,7.

Выводы. При проведении исследования на туберкулез в системе Gene Xpert показана целесообразность использования концентрированных образцов мокроты и диагностическая ценность исследования негативных по результатам бактериоскопии образцов мокроты. Необходимым является параллельный посев исследуемого материала на питательную среду в системе BACTEC MGIT. Нецелесообразным является использование системы Gene Xpert для обследования больных в ходе лечения для контроля химиотерапии. Система Gene Xpert может использоваться для быстрой диагностики MDR-туберкулеза.

Ключевые слова: туберкулез, скорая диагностика, жидкая питательная среда, система BACTEC MGIT, молекулярно-генетическая система Gene Xpert.

A.Barbova, A. Zhurylo, N.Alieva

Using a new molecular genetic system gen expert and the liquid medium in BACTEC MGIT system for a quick diagnostics of tuberculosis

F. Yanovsky National Institute of Phthisiology and Pulmonology, NAMS, Poltava Clinical Regional TB Dispensary

The aim of the work was to improve the efficiency and standardization of TB laboratory diagnostics by use of a new molecular genetic system Gene Xpert and liquid medium in BACTEC MGIT 960 system.

Materials and methods. The clinical sputum samples from patients with pulmonary tuberculosis were investigated. There was used Gene Xpert system that performs sample processing and real-time PCR for the diagnosis in vitro. To culture sputum there was used Middlebrook 7H9 broth liquid nutrient medium in BACTEC MGIT system.

Results. After pre-treating sputum samples with AFB (+) and AFB(–) efficiency of TB studies in the system Gene Xpert increased by almost 1.23 times. For positive AFB sputum samples the percentage of molecular genetic confirmation of positive results for tuberculosis was 88.7, for smear-negative sputum samples, it was 59.4 (p <0.01). The culturing method is by 11.3 % more informative than a molecular genetic method. The percentage of MDR–TB cases diagnosed using Gene Xpert system and method of diagnostics in BACTEC MGIT system is 93.7.

Conclusions. The study proved the feasibility of using concentrated sputum samples for TB diagnosis in Gene Xpert system and showed a diagnostic value of the study of smear negative sputum samples. Parallel culturing of the test material on the culture medium in BACTEC MGIT systemis advisable. It is inappropriate to use Gene Xpert system for the examination of patients during treatment to monitor chemotherapy. Gene Xpert system can be used for rapid diagnosis of MDR-TB.

Key words: laboratory diagnostics of TB, molecular genetic system Gene Xpert, BACTEC MGIT 960 system.

Відомості про авторів:

Барбова Анна Іванівна - канд. мед. наук, ст. наук. співроб. лабораторії мікробіології НІФП НАМН.Адреса:м. Київ, вул. Амосова М., 10, тел.: (044)275–54–30.

Журило Олександр Анатолійович - д-р мед. наук, доцент, керівник лабораторії мікробіології НІФП НАМН.Адреса: м. Київ, вул. Амосова М., 10, тел.: (044)275–54–30.
Алієва Наталья Миколаївна - зав. бактеріологічним відділом КДЛ Полтавського клінічного обласного протитуберкульозного диспансеру.

УДК 616.24 – 002.1 – 036.82:612.112.3:616.233 – 007.271

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

Н.В.Вантюх, О.І.Лемко, Д.В.Решетар

ОСОБЛИВОСТІ КЛІТИННОГО ІМУНІТЕТУ У РЕКОНВАЛЕСЦЕНТІВ ПІСЛЯ НЕГОСПІТАЛЬНИХ ПНЕВМОНІЙ ЗАЛЕЖНО ВІД ЇХ ПЕРЕБІГУ ТА НАЯВНОСТІ БРОНХООБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМУ

ДУ «Науково-практичний медичний центр «Реабілітація» МОЗ України», м. Ужгород

Вступ. Негоспітальні пневмонії (НП) займають одне з провідних місць у структурі бронхо-легеневої патології з тенденцією до підвищення захворюваності внаслідок формування порушень імунного гомеостазу.
Мета. Вивчити зміни показників клітинного імунітету у реконвалесцентів після НП у взаємозв'язку з особливостями перебігу захворювання та наявністю бронхообструктивного синдрому.
Матеріали і методи. Обстежено 97 реконвалесцентів після НП одразу після завершення антибіотикотерапії та контрольну групу з 24 практично здорових осіб. Досліджували функцію зовнішнього дихання та стан клітинного імунітету методом непрямої імунофлюоресценції ($CD3^+$, $CD22^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD16^+$). Для статистичних обчислень використано програму STATISTICA 5.5.
Результати. Встановлено, що при затяжному перебігу НП, порівняно з гострим, спостерігається достовірне зниження рівнів $CD3^+$-, $CD4^+$-лімфоцитів, співвідношення $CD4^+/CD8^+$ (1,14±0,02 проти 1,26±0,02, $p<0,001$), інших індексних показників та їх суми (∑). Подібне посилення Т-клітинного дисбалансу спостерігалось також при наявності бронхообструкції, порівняно з хворими без цього синдрому. Отже, порушення взаємозв'язків між основними популяціями й субпопуляціями лімфоцитів, зокрема наростання хелперно-супресорного дисбалансу з переважною недостатністю хелперної ланки може бути одним з провідних патогенетичних факторів тривалого розрішення запального процесу і підтримання обструкції бронхів. Отримані дані розкривають певні патогенетичні механізми різного перебігу НП та служать підгрунтям для проведення диференційованих імунореабілітаційних заходів.
Ключові слова: негоспітальна пневмонія, гострий і затяжний перебіг, бронхообструкція, клітинний імунітет.

Вступ. На сучасному етапі негоспітальні пневмонії (НП) займають одне з провідних місць у структурі бронхо-легеневої патології зі збереженням тенденції до підвищення захворюваності [1, 2]. Зазвичай, НП виникає на тлі порушеного імунного гомеостазу – після гострих респіраторних вірусних інфекцій, бронхіту та інших модифікуючих факторів під впливом мікроорганізмів, які мають тропність до легеневої тканини [3, 4]. В свою чергу, імунний дисбаланс, серед інших чинників, значною мірою зумовлює сповільнене розрішення запального процесу в легенях, яке спостерігається, приблизно, в третині випадків [1, 5, 6].

Журило Олександр Анатолійович - д-р мед. наук, доцент, керівник лабораторії мікробіології НІФП НАМН.Адреса: м. Київ, вул. Амосова М., 10, тел.: (044)275–54–30.
Алієва Наталья Миколаївна - зав. бактеріологічним відділом КДЛ Полтавського клінічного обласного протитуберкульозного диспансеру.

УДК 616.24 – 002.1 – 036.82:612.112.3:616.233 – 007.271

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

Н.В.Вантюх, О.І.Лемко, Д.В.Решетар

ОСОБЛИВОСТІ КЛІТИННОГО ІМУНІТЕТУ У РЕКОНВАЛЕСЦЕНТІВ ПІСЛЯ НЕГОСПІТАЛЬНИХ ПНЕВМОНІЙ ЗАЛЕЖНО ВІД ЇХ ПЕРЕБІГУ ТА НАЯВНОСТІ БРОНХООБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМУ

ДУ «Науково-практичний медичний центр «Реабілітація» МОЗ України», м. Ужгород

Вступ. Негоспітальні пневмонії (НП) займають одне з провідних місць у структурі бронхо-легеневої патології з тенденцією до підвищення захворюваності внаслідок формування порушень імунного гомеостазу.
Мета. Вивчити зміни показників клітинного імунітету у реконвалесцентів після НП у взаємозв'язку з особливостями перебігу захворювання та наявністю бронхообструктивного синдрому.
Матеріали і методи. Обстежено 97 реконвалесцентів після НП одразу після завершення антибіотикотерапії та контрольну групу з 24 практично здорових осіб. Досліджували функцію зовнішнього дихання та стан клітинного імунітету методом непрямої імунофлюоресценції ($CD3^+$, $CD22^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD16^+$). Для статистичних обчислень використано програму STATISTICA 5.5.
Результати. Встановлено, що при затяжному перебігу НП, порівняно з гострим, спостерігається достовірне зниження рівнів $CD3^+$-, $CD4^+$-лімфоцитів, співвідношення $CD4^+/CD8^+$ (1,14±0,02 проти 1,26±0,02, $p<0,001$), інших індексних показників та їх суми (∑). Подібне посилення Т-клітинного дисбалансу спостерігалось також при наявності бронхообструкції, порівняно з хворими без цього синдрому. Отже, порушення взаємозв'язків між основними популяціями й субпопуляціями лімфоцитів, зокрема наростання хелперно-супресорного дисбалансу з переважною недостатністю хелперної ланки може бути одним з провідних патогенетичних факторів тривалого розрішення запального процесу і підтримання обструкції бронхів. Отримані дані розкривають певні патогенетичні механізми різного перебігу НП та служать підгрунтям для проведення диференційованих імунореабілітаційних заходів.
Ключові слова: негоспітальна пневмонія, гострий і затяжний перебіг, бронхообструкція, клітинний імунітет.

Вступ. На сучасному етапі негоспітальні пневмонії (НП) займають одне з провідних місць у структурі бронхо-легеневої патології зі збереженням тенденції до підвищення захворюваності [1, 2]. Зазвичай, НП виникає на тлі порушеного імунного гомеостазу – після гострих респіраторних вірусних інфекцій, бронхіту та інших модифікуючих факторів під впливом мікроорганізмів, які мають тропність до легеневої тканини [3, 4]. В свою чергу, імунний дисбаланс, серед інших чинників, значною мірою зумовлює сповільнене розрішення запального процесу в легенях, яке спостерігається, приблизно, в третині випадків [1, 5, 6].

Гострота проблеми НП полягає ще й в тому, що це захворювання не тільки порушує функціонування органів дихання та й організму хворого в цілому на відносно короткий період, але й може сприяти формуванню хронічних запальних процесів в бронхо-легеневій системі, зокрема хронічного обструктивного захворювання легень, що може зумовлювати втрату прецездатності [1,7]. Тому вивчення імунного статусу у хворих на НП з урахуванням особливостей її перебігу є необхідним для наступної розробки шляхів ефективної імунореабілітації.

Мета. Вивчити зміни показників клітинного імунітету у реконвалесцентів після НП у взаємозв'язку з особливостями перебігу захворювання та наявністю бронхообструктивного синдрому.

Матеріали та методи. Обстежено 97 хворих на НП неважкого перебігу віком від 21 до 65 років, які після завершення антибіотикотерапії в умовах стаціонару були скеровані в ДУ НПМЦ «Реабілітація» для проходження курсу відновлювального лікування. Діагноз встановлювався на основі характерних епідеміологічних, клініко-рентгенологічних та лабораторних даних, згідно національних настанов [1]. Дослідження функції зовнішнього дихання проводили на мікропроцесорній системі "Кардіо+" (Україна). Оцінка показників проводилась у відсотках до належних величин. Наявність та вираженість бронхообструкції визначалась за величиною об'єму форсованого видиху за першу секунду ($ОФВ_1$) за П.В. Стручковим і співавторами [8]. Клітинний імунітет вивчали методом непрямої імунофлюоресценції. Використовували п'ять видів моноклональних антитіл, а саме: $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD22^+$, $CD16^+$. Окрім того, розраховували ще п'ять показників: відсотковий вміст 0-лімфоцитів, співвідношення CD4+/CD8+, відношення кількості Т-лімфоцитів до В-лімфоцитів ($CD3^+/CD22^+$), відношення суми Т- і В-лімфоцитів до 0-клітин ($CD3^+$+$CD22^+$)/0-лімфоцити) та суму вищевказаних індексних показників (∑), що дало можливість охарактеризувати взаємозв'язки між основними популяціями та субпопуляціями лімфоцитів [9]. Крім того, проведено комплекс лабораторних обстежень в контрольній групі практично здорових осіб (24 обстежених).

Для статистичного опису вибірок використовували методи параметричної стандартної статистики варіаційних рядів. Відмінності між відносними частотами встановлювали за t-критерієм Стьюдента. Оцінка різниці середніх вважалась значущою при $p<0,05$. При виконанні обчислень використано програмний продукт STATISTICA 5.5 (фірма StatSoft, США).

Результати та їх обговорення. При проведенні порівняльного аналізу між групами хворих залежно від перебігу НП, виявлено, що затяжний перебіг негоспітальних пневмоній неважкого перебігу, порівняно з гострим, характеризувався достовірним зниженням кількості Т-лімфоцитів, субпопуляції Т-хелперів, усіх розрахованих співвідношень та їх суми (табл.1). Ці зміни поєднувались з тенденцією до підвищення рівня В-лімфоцитів та достовірно вищою кількістю 0-лімфоцитів. Отримані дані свідчать, що у хворих із затяжним перебігом пневмоній Т-клітинний дисбаланс є більш вираженим, ніж при гострому її перебігу, що відповідає результатам інших аналогічних досліджень.

Пригнічення Т-клітинної ланки імунітету із зниженням рівню субпопуляції хелперів/індукторів, яка повинна забезпечувати проліферацію і диференціювання антитілоутворюючих клітин, ймовірно, може призводити до затягування тривалості запального процесу й сповільненого одужання

цих хворих, а також сприяти подальшому формуванню хронічних запальних процесів внаслідок неспроможності організму давати адекватну імунну відповідь на антигенний фактор.

Таблиця 1

Стан клітинного імунітету у реконвалесцентів після НП залежно від перебігу хвороби

Показники, одиниці виміру	Контрольна група (n=24)	Перебіг НП		p_1
		гострий (n=51)	затяжний (n=46)	
$CD3^+$, %	65,8±0,49	56,4±0,59*	51,9±0,71*	<0,001
$CD22^+$, %	14,2±0,39	16,6±0,34*	17,5±0,39*	<0,1
0-лімфоцити,%	20,0±0,78	27,0±0,70*	30,5±0,82*	<0,01
$CD4^+$, %	37,3±0,43	31,3±0,37*	27,4±0,42*	<0,001
$CD8^+$, %	27,2±0,39	24,9±0,37*	24,3±0,39*	<0,3
$CD4^+/CD8^+$	1,36±0,02	1,26±0,02*	1,14±0,02*	<0,001
$CD3^+/CD22^+$	4,41±0,15	3,48±0,08*	3,04±0,08*	<0,001
$\frac{(CD3^+ + CD22^+)}{0\text{-лімфоцити}}$	4,01±0,18	2,84±0,11*	2,39±0,11*	<0,01
Σ індексів	10,1±0,21	7,58±0,13*	6,58±0,14*	<0,001
$CD16^+$, %	18,2±0,41	13,8±0,37*	13,7±0,56*	нд

*Примітка: 1) *– достовірність різниці показників хворих порівняно з контролем; 2) p_1 – достовірність різниці показників при гострому та затяжному перебігу НП; 3) нд – недостовірні зміни.*

Не менш виражені відмінності встановлені і в групах хворих, сформованих залежно від наявності порушень бронхіальної прохідності (табл.2). Так, при проявах бронхообструкції (при ОФВ1<85%), у порівнянні з їх відсутністю, виявлено достовірне зниження рівня $CD3^+$-лімфоцитів та $CD4^+$-субпопуляції, розрахованих співвідношень та їх суми на фоні достовірного зростання кількості 0-лімфоцитів. Окрім того, у групі з обструктивними порушеннями встановлено достовірне зниження кількості $CD16^+$-лімфоцитів, які відіграють провідну роль у захисті від внутріклітинних збудників, зокрема, вірусів. Останні можуть виступати як в ролі етіологічного чинника, так і тригерного фактору, який веде до пригнічення імунного захисту та порушень мукоциліарного кліренсу з розвитком інфекційно-запального процесу в паренхімі легень.

Виявлені особливості досліджуваних показників свідчать про значне погіршення функціонування клітинного імунітету за умов формування бронхіальної обструкції та можуть служити патогенетичним підґрунтям розвитку хронічного запального процесу в бронхо-легеневій системі. Дані зміни клітинного імунітету також можуть бути одним з механізмів, який сприяє збереженню обструкції бронхів у реконвалесцентів після НП. Таким чином, дослідження клітинного імунітету підтверджують необхідність проведення імунореабілітаційних заходів, особливо у пацієнтів із затяжним перебігом пневмонії та при наявності обструкції бронхів.

Таблиця 2

Стан клітинного імунітету у реконвалесцентів після НП залежно від наявності бронхообструктивного синдрому

Показники, одиниці виміру	Контрольна група (n=24)	За наявністю бронхообструкції		p_2
		при $ОФВ_1$ ≥85% (n=47)	при $ОФВ_1$ <85% (n=50)	
$CD3^+$, %	65,8±0,49	56,1±0,71*	52,6±0,66*	<0,001
$CD22^+$, %	14,2±0,39	16,8±0,32*	17,2±0,41*	нд
0-лімфоцити,%	20,0±0,78	27,2±0,81*	30,1±0,74*	<0,01
$CD4^+$, %	37,3±0,43	30,7±0,48*	28,2±0,42*	<0,001
$CD8^+$, %	27,2±0,39	25,0±0,41*	24,3±0,36*	<0,2
$CD4^+/CD8^+$	1,36±0,02	1,24±0,02*	1,17±0,02*	<0,05
$CD3^+/CD22^+$	4,41±0,15	3,40±0,08*	3,15±0,09*	<0,05
$\frac{CD3^+ + CD22^+}{0\text{-лімфоцити}}$	4,01±0,18	2,84±0,12*	2,43±0,09*	<0,01
Σ індексів	10,1±0,21	7,48±0,15*	6,75±0,13*	<0,001
$CD16^+$, %	18,2±0,41	14,9±0,50*	12,6±0,37*	<0,01

*Примітка: 1) *– достовірність різниці показників хворих порівняно з контролем; 2) p_2 – достовірність різниці показників між групами за наявністю бронхообструкції; 3) нд – недостовірні зміни.*

Висновки. У хворих із затяжним перебігом НП та при наявності бронхообструктивного синдрому порушення Т-імунітету є більш вираженими переважно за рахунок наростання хелперно-супресорного дисбалансу, що може бути одним із провідних патогенетичних факторів тривалого розрішення запального процесу і підтримання обструкції бронхів, причому ці зміни зберігаються після завершення антибіотикотерапії. Виявлені зміни клітинного імунітету визначають необхідність проведення лікувальних заходів, спрямованих на їх корекцію як в гострому періоді хвороби, так і в процесі реконвалесценції. **Перспективи подальших досліджень** лежать в площині розробки ефективних методів імунореабілітації з метою попередження розвитку рецидивуючих та хронічних інфекційно-запальних процесів в бронхо-легеневій системі.

Література

1. Негоспітальна пневмонія у дорослих осіб: етіопатогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія (національна угода) / Ю.І. Фещенко, О.А. Голубовська, К.А. Гончаров [та ін.] // Український пульмонологічний журнал. – 2013. – №3. – С. 20 – 25.

2. Watkins R.R. Diagnosis and Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults / R.R. Watkins, T.L. Lemonovich // Am. Fam. Physician. – 2011. – Vol. 83, № 11. – P. 1299 – 1306.

3. Матюха Л.Ф. Сучасна антибіотикотерапія хворих на негоспітальну пневмонію на первинному рівні медичної допомоги // Український медичний часопис. – 2013. - № 2 (94). – С. 51-55.

4. Дзюблик Я.О. Особливості епідеміології негоспітальних інфекцій нижніх дихальних шляхів в Україні / Я.О. Дзюблик // Український пульмонологічний журнал. – 2012. – № 4. – С. 30 – 32.

5. Мухамадиева Л.Р. Иммуномодуляторы имунофан и полиоксидоний в комплексной терапии внебольничной пневмонии / Л.Р. Мухамадиева, Г.А. Мавзютова, Р.М. Фазлыева // Мед. иммунология.-2011.-Т.13, № 4-5.-С. 528–529.

6. Перцева Т.О. Клінічні та імунологічні особливості патології нижніх дихальних шляхів в епідемічний період / Т.О. Перцева, Т.В. Кіреєва, К.О. Бєлослудцева // Мед. перспективи. – 2010. – Т. 15, № 2. – С. 4–9.

7. Ходош Э.М. Внебольничная пневмония: ключи к пониманию тактики ведения и безуспешной антибактериальной терапии / Э.М. Ходош // Клін. імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2010. – №1. – С. 50–54.

8. Стручков П.В. Введение в функциональную диагностику внешнего дыхания / П.В. Стручков, Р.С. Виницкая, И.А. Люкевич. – М., 1996. – 72с.

9. Клиническая иммунология и аллергология / под ред. А.В. Караулова. – М.: Медицинское информационное агенство, 2002. – 651 с.

Н.В.Вантюх, О.И.Лемко, Д.В. Решетарь

Особенности клеточного иммунитета у реконвалесцентов после внебольничных пневмоний в зависимости от их течения и наличия бронхообструктивного синдрома

ГУ «Научно-практический медицинский центр «Реабилитация»

МОЗ Украины», г. Ужгород

Вступление. Внебольничные пневмонии (ВП) занимают одно из ведущих мест в структуре бронхо-легочной патологии с тенденцией к повышению заболеваемости вследствие формирования нарушений иммунного гомеостаза.

Цель. Изучить изменения показателей клеточного иммунитета у реконвалесцентов после ВП во взаимосвязи с особенностями течения заболевания и наличием бронхообструктивного синдрома.

Материалы и методы. Обследовано 97 реконвалесцентов после ВП сразу после завершения антибиотикотерапии и контрольную группу из 24 практически здоровых лиц. Исследовали функцию внешнего дыхания и состояние клеточного иммунитета методом непрямой иммунофлюоресценции ($CD3^+$, $CD22^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD16^+$). Для статистических вычислений использовали программу STATISTICA 5.5.

Результаты. Установлено, что при затяжном течении ВП, в сравнении с острым, наблюдается достоверное снижение уровней $CD3^+$-, $CD4^+$- лимфоцитов, соотношения $CD4^+/CD8^+$ (1,14±0,02 против 1,26±0,02, $p<0,001$), других индексных показателей и их суммы (Σ). Подобное усиление Т-клеточного дисбаланса наблюдалось также при наличии бронхообструкции, в сравнении с больными без этого синдрома. Таким образом, нарушение взаимосвязей между основными популяциями и субпопуляциями лимфоцитов, особенно нарастание хелперно-супрессорного дисбаланса с преобладающей недостаточностью хелперного звена может быть одним из ведущих патогенетических факторов длительного разрешения воспалительного процесса и поддержания обструкции бронхов. Полученные данные раскрывают определенные патогенетические механизмы различного течения ВП и служат основой для проведения дифференцированных иммунореабилитационных мероприятий.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, острое и затяжное течение, бронхообструкция, клеточный иммунитет.

N.Vantiukh, O.Lemko, D.Reshetar

Peculiarities of cellular immunity in convalescents after community acquired pneumonia depending on the duration and presence of bronchial obstruction syndrome

GI Scientific-Practical Medical Centre "Rehabilitation", Health Ministry of Ukraine, Uzhhorod

Introduction. Community acquired pneumonia (CAP) occupies one of the leading positions in the structure of broncho-pulmonary pathology with a tendency of increased morbidity due to the immune homeostasis disorders.
The aim. Investigation of changes of the cellular immunity indices in convalescents after non-severe CAP in relationship with peculiarities of the duration and presence of bronchial obstruction.
Materials and methods. The study involved 97 convalescents after CAP by the end of antibiotic therapy and a control group of 24 healthy individuals. Respiratory function was studied and cellular immunity was evaluated using method of indirect immunofluorescence ($CD3^+$, $CD22^+$, CD4+, CD8+, CD16+). Statistical calculations were made using software STATISTICA 5.5.
Results. It was found that CAP prolonged duration in contrast to the acute duration was characterized by a significant decrease in the $CD3^+$-, $CD4^+$-lymphocytes levels, the ratio of $CD4^+/CD8^+$ (1.14±0.02 vs 1.26±0.02, $p<0.001$), other indices and their sum (Σ). Such aggravation of T-cell imbalance was observed while bronchial obstruction was present as contrasted with patients with no this syndrome. Thus, disturbances in the relationships between key populations and subpopulations of lymphocytes, including increase of helper-suppressor's misbalance with the overwhelming imbalance of helper link, can be one of the leading pathogenetic factors in the long lasting resolution of inflammation and persistence of bronchial obstruction. The received data revealed some pathogenetic mechanisms of community acquired pneumonia duration and serve as a basis for differentiated immunorehabilitative measures.
Key words: community-acquired pneumonia, acute and prolonged duration, bronchial obstruction, cellular immunity.

Відомості про авторів:
Вантюх Наталія Володимирівна – к.мед.н., н.с. лабораторії імунології і біохімії ДУ «Науково-практичний медичний центр «Реабілітація» МОЗ України». Адреса: 88000,м. Ужгород; вул Великокам'яна, 10.
Лемко Ольга Іванівна – д.мед.н., професор, провідний н.с. лабораторії імунології і біохімії ДУ «Науково-практичний медичний центр «Реабілітація» МОЗ України», м. Ужгород.
Решетар Діана Василівна – н.с. лабораторії імунології і біохімії ДУ «Науково-практичний медичний центр «Реабілітація» МОЗ України», м. Ужгород.

УДК 616-002.5

© Г.О. ВАРИЦЬКА, 2015

Г.О. Варицька

ПРОФІЛЬ МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ МБТ У ХВОРИХ НА МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ, ЯКИЙ ДІАГНОСТОВАНИЙ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНИМ АБО ФЕНОТИПОВИМ МЕТОДОМ

ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»

Мета. Вивчити та порівняти частоту та профіль медикаментозної резистентності МБТ у хворих на мультирезистентний туберкульоз, який діагностовано молекулярно-генетичним або фенотиповим методом.

Матеріали і методи. Профіль медикаментозної резистентності МБТ до протитуберкульозних препаратів I та II ряду вивчали у 185 хворих з новими випадками МРТБ залежно від методу діагностування захворювання. Пацієнти обстежені за період з 2013 по 2014 роки. У всіх пацієнтів визначали бактеріовиділення методом посіву та проводили тест медикаментозної чутливості МБТ. У 66 хворих резистентність до рифампіцину була діагностовано за допомогою молекулярно-генетичного методу (GeneXpert) і одразу розпочате лікування стандартним режимом хіміотерапії для 4 категорії. У 119 хворих мультирезистентний туберкульоз був діагностований фенотиповими методом (на рідкому або твердому живильних середовищах). Цим хворим індивідуалізоване лікування з приводу МРТБ призначали у середньому через (83,9 ± 8,7) днів від моменту діагностування випадку туберкульозу. За цей період можна очікувати розширення медикаментозної резистентності МБТ.

Результати. Частота і профіль медикаментозної резистентності МБТ до ПТП I та II ряду у хворих груп порівняння не розрізнялись. У хворих на МРТБ, що діагностований молекулярно-генетичним методом, розширену резистентність визначили в 10 випадках – 15,1 %, у хворих групи порівняння – в 16 (13,4 %) випадках, p >0,05. В обох групах найвищий рівень резистентності був до стрептоміцину – відповідно у 100,0 % і 90,7 % (p >0,05) хворих, на другому місці – до етамбутолу –у 65,1 % і 59,6 % хворих (p >0,05), далі – до етіонаміду – у 40,9 % і 30,3 % хворих (p >0,05), канаміцину – у 25,7 % і 21,0 % хворих (p >0,05), до офлоксацину – у 28,7 % і 21,8 % хворих (p >0,05).

Висновки. У хворих з новими випадками МРТБ, який діагностований молекулярно-генетичним або фенотиповим методом, частота та профіль медикаментозної резистентності до протитуберкульозних препаратів I і II ряду не розрізняються. Протягом періоду затримки правильного лікування (у середньому на 84 дні) достовірного збільшення випадків розширення медикаментозної резистентності не спостерігали

Ключові слова: мультирезистентний туберкульоз, молекулярно–генетична і бактеріологічна діагностика, частота і профіль медикаментозної резистентності МБТ.

Вступ. Складна епідеміологічна ситуація з мультирезистентного туберкульозу обумовлена багатьма причинами. Одна із них — несвоєчасна діагностика захворювання через обмеження культуральних методів щодо термінів виділення збудника туберкульозу та отримання результатів тесту медикаментозної чутливості [2, 4]. При застосуванні швидких фенотипових

методів діагностики туберкульозу на рідкому живильному середовищі за допомогою автоматизованої мікробіологічної системи, результат тесту медикаментозної чутливості (ТМЧ) отримують у середньому через 1,5 місяця [4]. Весь цей термін пацієнти лікуються неправильно, що сприяє поширенню туберкульозного процесу та збільшенню медикаментозної резистентності [3, 5]. Поява сучасних молекулярно-генетичних методів діагностики туберкульозу на основі ПЛР в реальному часі здійснила значний прорив діагностичних обмежень. Молекулярні методи дозволяють визначати медикаментозну резистентність МБТ в клінічних зразках шляхом визначення мутацій в генах, які призводять до лікарської стійкості, протягом 1 робочого дня [6]. GeneXpert MTB/RIF є новим інтегрованим діагностичним пристроєм, який включає автоматизовану обробку зразків, амплификацію нуклеїнових кислот і визначення послідовності в зразках з використанням методів ПЛР у реальному часі. MTB/RIF аналіз виявляє мікобактерії туберкульозу та резистентність до RIF шляхом ампліфікації 81-bb фрагменту M. tuberculosis гену rpoB з наступним його зондуванням для виявлення мутацій, які пов'язані з резистентністю до рифампіцину. Дослідження триває до 2-х годин [6]. За рекомендацією ВООЗ тест широко застосовується в світі з 2012 року і поки ще доступні окремі публікації щодо його ефективності [7]. Аналіз проведених досліджень показав, що резистентність до рифампіцину з високою вірогідністю асоціюється з мультирезистентністю (до 94 %) [4]. Цих пацієнтів починають одразу лікувати стандартизованим режимом хіміотерапії для 4 категорії із застосуванням протитуберкульозних препаратів II ряду. Таке лікування має запобігати розширенню медикаментозної резистентнтності.

На сьогодні немає переконливих даних щодо розширення резистентності та формування туберкульозу із розширеною резистентністю через затримку діагностики МРТБ при використанні фенотипових методів.

Мета. Вивчення та порівняння частоти та профілю медикаментозної резистентності МБТ у хворих на мультирезистентний туберкульоз, який діагностовано молекулярно-генетичним або фенотиповим методом.

Матеріали та методи. Профіль медикаментозної резистентності МБТ до протитуберкульозних препаратів I та II ряду вивчали у 185 хворих з новими випадками МРТБ залежно від методу діагностування захворювання. Пацієнти лікувались на базі відділення фтизіатрії ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України» за період з 2013 по 2014 роки. У всіх пацієнтів визначали бактеріовиділення методом посіву та проводили тест медикаментозної чутливості МБТ (ТМЧ). Чоловіків було 115 (62,2 %), жінок – 70 (37,8 %). Вік хворих становив (36,6 ± 1,1) років. У 91,9 % хворих був деструктивний поширений процес з наявністю однієї або численних каверн та ураженням однієї або обох легень. У 66 хворих резистентність до рифампіцину була діагностована за допомогою молекулярно-генетичного методу (GeneXpert) і одразу розпочате лікування стандартним режимом хіміотерапії для 4 категорії, який включав піразинамід, левофлоксацин, капреоміцин (або канаміцин за попередніми рекомендаціями), протіонамід, циклосерин. У всіх цих хворих була підтверджена мультирезистентність в ТМЧ на рідкому живильному середовищі у середньому через (35,1 ± 2,5) днів. Визначали одночасно резистентність МБТ до протитуберкульозних препаратів I і II ряду.

У 119 хворих мультирезистентний туберкульоз був діагностований фенотиповими методом (на рідкому або твердому живильних середовищах). Цим хворим індивідуалізоване лікування з приводу МРТБ (за результатами ТМЧ до ПТП I ряду) призначали у середньому через (54,1 ± 3,7) днів від моменту діагностування випадку туберкульозу. Отже цей термін становить затримку правильного лікування у цих пацієнтів. Наступну корекцію лікування проводили після отримання результатів ТМЧ до ПТП II ряду – у середньому через (29,8±5,09). Хворим призначали індивідуалізовані режими хіміотерапії у відповідності до ТМЧ. Отже затримка правильного лікування у хворих на МРТБ, який діагностовано фенотиповим методом, становила у середньому (83,9 ± 8,7) днів. За цей період можна очікувати розширення медикаментозної резистентності МБТ. У пацієнтів з МРТБ, який діагностовано молекулярно-генетичним методом визначали такі випадки захворювання: вперше діагностований туберкульоз – 30 (45,4 %), рецидив туберкульозу – 22 (33,3 %), невдача лікування – 14 (21,3 %). В групі порівняння розподіл за випадками був відповідно – 47 (38,0 %), 45 (37,8 %), 27 (24,2 %), що достовірно не відрізнялось (p > 0,05). Тест медикаментозної чутливості до протитуберкульозних препаратів I ряду проводили на рідкому живильному середовищі на аналізаторі мікробіологічному автоматичному, до протитуберкульозних препаратів II ряду – на рідкому і щільному живильному середовищі [1]. Оцінку достовірності відмінностей середньоарифметичних групових значень показників визначали за параметричними та непараметричними методами варіаційної та рангової статистики із застосуванням t-критерію Стьюдента-Фішера, U-критерію Уілкоксона-Манна-Уїтні. За рівень вірогідності приймалися значення показ-ника вірогідності різниці між групами (p) менше 0,05. Робота виконана за кошти державного бюджету.

Результати та їх обговорення. У хворих на МРТБ, що діагностований молекулярно-генетичним методом, розширену резистентність визначили в 10 випадках – 15,1 %, у хворих групи порівняння – в 16 (13,4 %) випадках, що достовірно не відрізнялось, p >0,05. Отже, ми не виявили збільшення частоти випадків туберкульозу з розширеною резистентністю. Профіль медикаментозної резистентності МБТ у хворих на МРТБ, який діагностовано молекулярно-генетичним або фенотиповим методом наведений у табл.

Таблиця

Частота та профіль медикаментозної резистентності МБТ у хворих на МРТБ, який діагностовано молекулярно-генетичним або фенотиповим методом

Препарат до якого визначена резистентність МБТ з будь-якої комбінації	Метод діагностування МРТБ			
	молекулярно-генетичний, n= 66		Фенотипів, n= 119	
	Абс.	%	Абс.	%
S	66	100,0	108	90,7
E	43	65,1	71	59,6
Et/Pt	27	40,9	36	30,3
Km/Am	17	25,7	25	21,0
Cm	10	15,1	14	17,7
Ofx	19	28,7	26	21,8
PAS	2	3,0	6	5,0

Розглядаючи профіль медикаментозної резистентності МБТ до ПТП I та II ряду окремо до кожного препарату у хворих груп порівняння, ми не виявили достовірної міжгрупової різниці, p >0,05. В обох групах найвищий рівень резистентності був до стрептоміцину, на другому місці – до етамбутолу, далі – до етіонаміду, канаміцину і офлоксацину. До капреоміцину, ПАСК медикаментозну резистентність МБТ у хворих на МРТБ виявляли із невисокою частотою. Отже, незважаючи на затримку встановлення діагнозу МРТБ і початку правильного лікування, ми не виявили різниці за частотою розширеної резистентності та резистентності до окремих протитуберкульозних препаратів I і II ряду.

Висновки. У хворих з новими випадками МРТБ, який діагностований молекулярно-генетичним або фенотиповим методом, частота та профіль медикаментозної резистентності до протитуберкульозних препаратів I і II ряду не розрізняються. Протягом періоду затримки правильного лікування (у середньому на 84 дні) достовірного збільшення випадків розширення медикаментозної резистентності не спостерігали. Розширену резистентність виявляли відповідно у 15,1 % і 13,4 % випадків. **Перспектива подальшого розвитку.** Вивчити ефективність лікування хворих на мультирезистентний туберкульоз, який діагностований молекулярно-генетичним або фенотиповим методом.

Література

1. Алгоритм діагностики хіміорезистентного туберкульозу з комплексним використанням гено- та фенотипових методів в бактеріологічних лабораторіях протитуберкульозних закладів України [Текст] : метод. рекомендації / О.А. Журило [та ін.]; ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України». – Київ, 2014. – 23 с.

2. Global tuberculosis control : WHO report 2012 [Text] / World Health Organization. – Geneva, Switzerland, 2012. – 100 p.

3. Caminero, J. A. Multidrug-resistant tuberculosis: epidemiology, risk factors and case fi nding [Text] / J. A. Caminero // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2010. – Vol. 14 (4). – P. 382–390.

4. Correlation between Genotypic and Phenotypic Testing for Resistance to Rifampin in Mycobacterium tuberculosis Clinical Isolates in Haiti: Investigation of Cases with Discrepant Susceptibility Results [Text] / Ocheretina O [et al.] // PLoS One − 2014. − Vol. 9, № 3 – P. 2721−2730.

5. Muayad Merza Extensively Extensively drug -resistant tuberculosis (XDR) and extremely drug-resistant tuberculosis (XXDR) : risk factors and molecular perspectives [Text] / Muayad Merza, Mohammad Reza Masjedi // Iranian J. of Clinical Inf. Dis. – 2010 – Vol. 5 (3). – P. 174–188

6. Rapid molecular detection of tuberculosis and rifampin resistance [Text] / C. C. Boehme [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2010. – V. 363, № 11. – P. 1005–1015.

7. World Health Organization (WHO). Rapid implementation of the Xpert MTB/RIF diagnostic test [Electronic resource] / Geneva: WHO, 2011. http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501569_eng.pdf

А. А. Варицкая

Профиль лекарственной устойчивости МБТ у больных мультирезистентным туберкулезом, который диагностирован молекулярно-генетическим или фенотипическим методом

ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского НАМН Украины»

Цель. Изучить и сравнить частоту и профиль медикаментозной резистентности МБТ у больных с мультирезистентным туберкулезом, который диагностирован молекулярно-генетическим или фенотипическим методом.

Материалы и методы. Профиль медикаментозной резистентности МБТ к противотуберкулезным препаратам I и II ряда изучали у 185 больных с новыми случаями МРТБ в зависимости от метода диагностирования заболевания. Пациенты обследованы за период с 2013 по 2014 годы. У всех пациентов определяли бактериовыделение методом посева и проводили тест медикаментозной чувствительности МБТ. У 66 больных резистентность к рифампицину была диагностирована с помощью молекулярно-генетического метода (GeneXpert) и сразу начато лечение стандартным режимом химиотерапии для 4 категории. У 119 больных мультирезистентным туберкулезом был диагностирован фенотипическими методом (на жидкой или твердой питательных средах). Этим больным индивидуализированное лечение по поводу МРТБ назначали в среднем через (83,9 ± 8,7) дней с момента диагностирования случая туберкулеза. За этот период можно ожидать расширения медикаментозной резистентности МБТ.

Результаты. Частота и профиль медикаментозной резистентности МБТ к ПТП I и II ряда у больных групп сравнения не различались. У больных МРТБ, который диагностирован молекулярно-генетическим методом, расширенную резистентность определили в 10 случаях – 15,1%, в группе сравнения – в 16 (13,4%) случаях, p> 0,05. В обеих группах высокий уровень резистентности был обнаружен к стрептомицину – соответственно у 100,0% и 90,7% больных (p <0,05), на втором месте – к этамбутолу – у 65,1% и 59,6% больных (p> 0,05), далее – к этионамиду – у 40,9% и 30,3% больных (p <0,05), канамицину – у 25,7% и 21,0% больных (p <0,05), к офлоксацину – у 28,7% ы 21,8% больных (p <0,05).

Выводы. У больных с новыми случаями МРТБ, который диагностирован молекулярно-генетическим или фенотипическим методом, частота и профиль медикаментозной резистентности к противотуберкулезным препаратам I и II ряда не различаются. В течение периода задержки правильного лечения (в среднем на 84 дня) достоверного увеличения случаев расширения лекарственной устойчивости не наблюдали.

Ключевые слова: мультирезистентный туберкулез, молекулярно- генетическая и бактериологическая диагностика, частота и профиль лекарственной устойчивости МБТ.

H. Varytska

Profile of drug resistance in patients with mdr tb diagnosed by molecular genetic or phenotypic method

F.Yanovsky National Institute of Phtysiology and Pylmonology, NAMS of Ukraine

Aim. To study the frequency and profile of MBT drug resistance in patients with MDR-TB diagnosed by molecular genetic or phenotypic method.

Materials and methods. Profile of drug resistance of MBT to first and second-line TB agents was studied in 185 patients with new cases of MDR TB depending on the method of diagnosis. The patients were examined during the period from 2013 to 2014. All cases were determined by culture and agent susceptibility test. In 66 patients resistance to Rifampicin was diagnosed by molecular genetic method (GeneXpert) and the treatment with a standard chemotherapy regimen for 4 categories was initiated immediately. In 119 patients, MDR TB was diagnosed by phenotypic method (liquid or solid medium). Those patients received individualized treatment for MRD with an average delay of 83.9 ± 8.7 days from the date of TB diagnosis. During this period, we can expect the extension of a drug resistance pattern.
Results. The incidence and profile of drug resistance to line I and II TB agents did not differ between groups of comparison. MRD TB patients diagnosed by molecular genetic methods, XDR resistance was identified in 10 cases (15.1%), in the control group – in 16 (13.4%) cases, p> 0.05. In both groups, high-level resistance to streptomycin was in 100.0% and 90.7% (p <0.05) of patients, respectively, ethambutol took the second position (65.1% and 59.6% of patients), p> 0.05, then there was ethionamide (40.9% and 30.3% of patients), p <0.05, kanamycin (25.7% and 21.0% of patients), p <0.05, and ofloxacin (28.7% and 21.8% of patients), p <0.05.
Conclusions. In patients with new cases of MRTB diagnosed by molecular genetic or phenotypic method, frequency and profile of drug resistance to line I and II TB drugs do not differ. During the period of delay in proper treatment (on average - 84 days) a significant increase in cases of extensive drug resistance was not observed.
Key words: multidrug-resistant tuberculosis, bacteriological and molecular genetic diagnosis of tuberculosis, frequency and profile of drug resistance.

Відомості про автора:
Варицька Г.О. – ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України». Адреса: 03680, Київ, вул. Амосова, 10.

УДК 616.813-006.0+617.52-006.6

© Ю. В. ГРАБОВСЬКИЙ, 2015
Ю. В. Грабовський

ТРОМБОЕМБОЛІЯ ЛЕГЕНЕВОЇ АРТЕРІЇ: ОСНОВИ ДІАГНОСТИКИ ЗГІДНО З РЕКОМЕНДАЦІЯМИ ДОКАЗОВОЇ МЕДИЦИНИ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, Київ,
КЗ «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня імені І. І. Мечникова», Дніпропетровськ

Вступ. Тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА) - закупорка артеріального русла легень тромбом (або емболом), в результаті чого переривається кровообіг легеневої паренхіми.
Мета. Комплексне узагальнення етіологічних факторів виникнення, патогенезу розвитку тромбоемболії легеневої артерії, ролі та місця клінічних та інструментальних методів досліджень при обстеженні хворих з підозрою на тромбоемболію легеневої артерії.
Результати. Встановлено, що існують обов'язкові методи дослідження, що дають змогу з великою вірогідністю підтвердити чи спростувати діагноз

УДК 616.24–002.582.036.216.2–085

© Г. Л.ГУМЕНЮК, 2015

Г. Л.Гуменюк

САРКОИДОЗ С ПОРАЖЕНИЕМ ПАРЕНХИМЫ ЛЕГКИХ: КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ, СОСТОЯНИЕ ЛЕГОЧНОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ И ДИФФУЗИИ, ПОКАЗАНИЯ К НАЗНАЧЕНИЮ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДОВ

ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского НАМН Украины»

Введение. Наличие клинических проявлений и нарушений легочной вентиляции и диффузии является определяющим в выборе тактики лечения.
Цель. Изучить частоту и характер клинических проявлений, нарушений состояния легочной вентиляции и диффузии у больных саркоидозом с поражением паренхимы легких.
Материал и методы. Обследовано 146 больных саркоидозом с поражением паренхимы легких – 69 (47,3 %) мужчин и 77 (52,7 %) женщин в возрасте от 20 до 67 лет (39,8 ± 0,9 года). II стадия заболевания была диагностирована у 134 (91,8 %) больных, III стадия – у 12 (8,2 %). Основой верификации диагноза были результаты многосрезовой компьютерной томографии. Наряду с общеклиническим обследованием проводилась оценка состояния вентиляционной функции и диффузионной способности легких, газового состава капиллярной крови, определение содержания свободного кальция в крови в качестве маркера активности процесса.
Результаты. Клинические проявления заболевания наблюдались у 113 больных (77,4 %), в 33 случаях (22,6 %) диагноз был установлен на основании данных рентгенологического обследования. Синдром Лефгрена наблюдался у 8 пациентов (5,5 %). Нарушения вентиляционной функции легких наблюдались относительно редко – у 30 пациентов (20,5 %), из них у 17 (11,6 %) отмечался преимущественно обструктивный тип вентиляционных расстройств, у 13 (8,9 %) – преимущественно рестриктивный. У абсолютного большинства больных саркоидозом с поражением паренхимы легких (90 %) имеются показания к назначению ГКС-терапии.
Выводы. Клинические проявления саркоидоза с поражением паренхимы легких наблюдаются в среднем у 77 % больных. Нарушения легочной вентиляции отмечаются у 20 % больных и сопровождаются уменьшением диффузионной способности легких и снижением напряжения кислорода в капиллярной крови. У абсолютного большинства больных саркоидозом с поражением паренхимы легких (90 %) имеются показания к назначению ГКС-терапии (клинические проявления и/или нарушения функции внешнего дыхания, гиперкальциемия).
Ключевые слова: саркоидоз органов дыхания, клинические проявления, легочная вентиляция, глюкокортикостероиды.

Вступление. Одной из наиболее важных проблем ведения больных саркоидозом органов дыхания является недостаточная эффективность лечения и высокая частота неудовлетворительных результатов терапии [1, 2]. Если у больных с изолированной прикорневой лимфаденопатией (саркоидоз I стадии) частота случаев спонтанной ремиссии достигает 90 %, то при вовлечении в патологический процесс паренхимы легких спонтанные

регрессии наблюдаются значительно реже – у 50–60 % больных саркоидозом II стадии и у 10–15 % – III стадии [3]. В 10–15 % случаев течение саркоидоза принимает прогрессирующий характер, а приблизительно у 5–10 % больных отмечается формирование синдрома «сотового легкого» с развитием тяжелой легочной недостаточности, которая является основной причиной смерти больных [4, 5].

Оценка результатов лечения, проведенная на предыдущем этапе НИР (руководитель – профессор В. К. Гаврисюк), по данным ретроспективного изучения материалов амбулаторных карт 1 776 больных за пятилетний период, показала, что одной из причин неудовлетворительных результатов лечения (прогрессирование, отсутствие положительной динамики через 6 мес лечения, рецидивы, формирование интерстициального фиброза в легких после лечения) является невысокий уровень качества лечения больных. Анализ показал, что только у 34 % больных терапия соответствовала современным требованиям. 20 % больных с респираторными симптомами не получали никакого лечения, в 14 % случаев глюкокортикостероиды (ГКС) были назначены в недостаточной дозе, в 12 % – не выдерживались сроки ГКС-терапии, у 16 % больных с прогрессирующим течением и наличием резистентности к ГКС препараты второй линии (иммуносупрессанты) не назначались. Согласно Унифицированному клиническому протоколу первичной, вторичной (специализированной) и третичной (высокоспециализированной) медицинской помощи «Саркоидоз», утвержденному приказом МЗ Украины № 634 от 08.09.2014 г. [6], III стадия заболевания (поражение паренхимы без лимфаденопатии) является безусловным показанием для назначения ГКС, поскольку у этой категории больных спонтанные регрессии наблюдаются редко. Больным саркоидозом органов дыхания II стадии (диссеминация в сочетании с двусторонней прикорневой лимфаденопатией) ГКС-терапия назначается при наличии клинических проявлений (кашель, одышка, боли в груди, снижение физической активности) и/или умеренно выраженных нарушений функции внешнего дыхания.

Таким образом, наличие клинических симптомов, нарушений легочной вентиляции и диффузии является определяющим в выборе тактики лечения. Вместе с тем, сведения о частоте и характере клинических симптомов, функциональных нарушений системы дыхания у больных саркоидозом с поражением паренхимы легких представлены в литературе в единичных публикациях.

Цель. Изучить частоту и характер клинических проявлений, нарушений состояния легочной вентиляции и диффузии у больных саркоидозом с поражением паренхимы легких.

Материал и методы. Обследовано 146 больных саркоидозом с поражением паренхимы легких – 69 (47,3 %) мужчин и 77 (52,7 %) женщин в возрасте от 20 до 67 лет (39,8 ± 0,9 года). II стадия заболевания была диагностирована у 134 (91,8 %) больных, III стадия – у 12 (8,2 %). Основой верификации диагноза были результаты многосрезовой компьютерной томографии. Наряду с общеклиническим обследованием проводилась оценка состояния вентиляционной функции и диффузионной способности легких, газового состава капиллярной крови. Состояние функции внешнего дыхания оценивали на основе анализа кривой поток-объем форсированного

выдоха, бодиплетизмографии, исследования диффузионной способности легких с использованием спирометрической системы «VIASIS Healthcare GmbH» с соответствующими модулями. По данным кривой поток-объем форсированного выдоха рассчитывали показатели форсированной жизненной емкости легких (FVC, % к должн.), объема форсированного выдоха за первую секунду (FEV1, % к должн.), соотношения FEV1/FVC (%).

По результатам бодиплетизмографии анализировали показатель общей емкости легких (TLC, % к должн.), жизненной емкости легких (VC, % к должн.) и остаточного объема (RV, % к должн.). Диффузионная способность легких оценивалась с использованием метода одиночного вдоха с расчетом показателя диффузии (DLCO, % к должн.). Показатели газового состава капиллярной крови оценивали микрометодом с помощью анализатора «ABL5» фирмы «Radiometer». Анализировали показатели напряжения кислорода (PaO2, мм рт. ст.) и углекислого газа (PaCO2, мм рт. ст.). В качестве маркера активности саркоидоза у всех пациентов проведено определение содержания ионизированного (свободного) кальция в крови на анализаторе электролитов AVL 9180 фирмы Roche. Результаты обработаны методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента (t). Работа выполнена на средства государственного бюджета.

Результаты и их обсуждение. Клинические проявления заболевания наблюдались у 113 больных (77,4 %), в 33 случаях (22,6 %) диагноз был установлен на основании данных рентгенологического обследования. Синдром Лефгрена наблюдался у 8 пациентов (5,5 %).

В таблице 1 приведены данные опроса больных.

Таблица 1

Субъективные проявления саркоидоза с поражением паренхимы легких (n = 146)

Симптом	Частота симптома	
	абс.	%
Кашель –	66	45,2
сухой	49	33,6
со скудной слизистой мокротой	17	11,6
Одышка –	60	41,1
во время выполнения привычной нагрузки	40	27,4
при незначительной нагрузке	20	13,7
Боли в грудной клетке	8	5,5
Общая слабость –	78	53,4
незначительная	59	40,4
значительная	19	13,0
Повышение температуры тела –	26	17,8
≥ 38 °С	5	3,4
< 38 °С	21	14,4
Артралгии	11	7,5

Наиболее частым симптомом была общая слабость, что согласуется с данными литературы [2, 7]. Общая слабость и повышенная утомляемость являются не только наиболее частыми, но и в значительной части случаев единственными субъективными проявлениями саркоидоза в дебюте заболевания. Второе место по частоте занимали респираторные симптомы – кашель, преимущественно сухой, и одышка. Жалобы на боли в груди отмечались сравнительно редко (5,5 % случаев). Повышение температуры тела преимущественно до субфебрильных цифр наблюдалось почти у каждого шестого больного (17,8 %). При физикальном обследовании патологические изменения в легких, как правило, не определялись. В единичных случаях отмечалось ослабление везикулярного дыхания. Нарушения вентиляционной функции легких наблюдались относительно редко – у 30 пациентов (20,5 %), из них у 17 (11,6 %) отмечался преимущественно обструктивный тип вентиляционных расстройств, у 13 (8,9 %) – преимущественно рестриктивный (табл. 2). У больных с нарушениями легочной вентиляции наблюдалось уменьшение диффузионной способности легких, в группе пациентов с рестриктивными расстройствами снижение DLCO было статистически достоверным.

Таблица 2

Показатели вентиляционной функции, диффузионной способности легких и газового состава крови (M ± m)

Показатель	1 В целом по группе (n = 146)	2 Больные без нарушений вентиляции (n = 116)	3 Больные с обструктивными расстройствами (n = 17)	4 Больные с рестриктивными нарушениями (n = 13)	p
TLC (% к должн.)	97,4 ± 1,5	100,3 ± 1,2	98,7 ± 4,8	68,7 ± 4,1	$p_{1,2,3-4} <$ 0,001
RV (% к должн.)	101,3 ± 3,1	101,4 ± 2,8	117,6 ± 16,6	67,0 ± 7,9	$p_{1,2-4} <$ 0,001 $p_{3-4} <$ 0,05
RV/TLC (% к должн.)	101,6 ± 2,3	98,7 ± 2,3	108,2 ± 8,5	109,0 ± 9,7	
VC (% к должн.)	95,8 ± 1,2	98,5 ± 1,2	92,4 ± 2,0	66,0 ± 4,1	$p_{1,2,3-4} <$ 0,001
FVC (% к должн.)	93,8 ± 1,2	97,6 ± 1,1	88,3 ± 2,1	65,3 ± 4,2	$p_{1,2,3-4} <$ 0,001 $p_{2-3} <$ 0,001
FEV_1 (% к должн.)	85,9 ± 1,6	92,4 ± 1,3	65,0 ± 2,7	61,3 ± 4,2	$p_{1,2-3,4} <$ 0,001
FEV_1/ FVC (%)	78,8 ± 0,8	80,0 ± 1,0	61,4 ± 1,5	79,3 ± 1,5	$p_{1,2,4-3} <$ 0,001
DLCO (% к должн.)	81,3 ± 1,5	84,3 ± 1,2	75,0 ± 5,3	61,8 ± 5,8	$p_{1,2-4} <$ 0,001
PaO_2 (мм рт. ст.)	71,6 ± 1,0	72,7 ± 1,1	69,2 ± 4,0	68,1 ± 2,4	
$PaCO_2$ (мм рт. ст.)	37,5 ± 0,4	37,8 ± 0,6	35,8 ± 2,1	37,5 ± 0,9	

Наряду с этим в обеих группах больных с вентиляционными нарушениями наблюдалась тенденция к развитию гипоксемии, однако снижение PaO2 было недостоверным в связи с малочисленностью групп. Поэтому нами был рассчитан показатель PaO2 в целом по группе больных с нарушениями легочной вентиляции (30 чел.), который составил (68,0 ± 2,0) мм рт. ст. против (72,7 ± 1,1) у больных без вентиляционных расстройств ($p < 0,05$). Наряду с клиническими симптомами саркоидоза, нарушениями легочной вентиляции и диффузии, показаниями для назначения ГКС больным саркоидозом II стадии являются экстрапульмональные проявления – поражения сердца, центральной нервной системы, глаз, а также гиперкальциемия [6].

Клинические проявления саркоидоза органов дыхания (респираторные симптомы, нарушения физической активности) отсутствовали у 33 больных, то есть по данному критерию ГКС-терапия этим пациентам не показана. У четырех из них выявлены нарушения вентиляционной функции легких, в одном случае диагностирован саркоидоз сердца – полная атриовентрикулярная блокада, а у 13 из оставшихся 28 пациентов была выявлена гиперкальциемия. Таким образом, только у 15 из 146 больных саркоидозом с поражением паренхимы легких (10,2 %) отсутствовали показания к назначению ГКС-терапии.

Выводы. Клинические проявления саркоидоза с поражением паренхимы легких наблюдаются в среднем у 77 % больных. Нарушения легочной вентиляции отмечаются у 20 % больных и сопровождаются уменьшением диффузионной способности легких и снижением напряжения кислорода в капиллярной крови. У абсолютного большинства больных саркоидозом с поражением паренхимы легких (90 %) имеются показания к назначению ГКС-терапии (клинические проявления и/или нарушения функции внешнего дыхания, гиперкальциемия). **Перспективой дальнейших исследований** является изучение результатов наблюдения больных саркоидозом II стадии без применения ГКС-терапии, которые, возможно, составят основу для пересмотра практики ведения больных без активной противовоспалительной терапии.

Литература

1. Hunninghake, G. W. ATS/ERS/WASOG Statement on Sarcoidosis / G. W. Hunninghake et al. // Sarcoidosis Vasc. Diffuse Lung Dis. - 1999. - Vol. 16. - P. 149-173.

2. Judson, M. A. (Editor). Pulmonary sarcoidosis: A Guide for the practicing clinician [Text] / M. A. Judson (Editor). – Humana Press, brand of Springer, 2014. – 222 p.

3. Interstitial lung disease guideline: the British Thoracic Society in collaboration with the Thoracic Society of Australia and New Zealand and the Irish Thoracic Society [Text] / A. U. Wells [et al.] // Thorax. – 2008. – Vol. 63, № 1 – P. 58.

4. Sharma O. P. Lesions of sarcoidosis: a problem solving approach [Text] / O. P. Sharma, V. Mihailovic-Vucinic. – Jayupee Brothers Medical Publishers, 2014. – 187 p.

5. Neville, E. Prognostic factors predicting outcome of sarcoidosis: an analysis of 818 patients [Text] /E. Neville, A. N. Walker, D. G. James // Quarterly Journal of Medicine. – 1983. – Vol. 52. – P. 525–533.

6. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Саркоїдоз» [Текст] / Наказ МОЗ України № 634 від 08.09.2014.

7. Ibrahim, F. Clinical Manifestation of Sarcoidosis [Text] / F. Ibrahim, O. P. Sharma // Interstitial Lung Disease. Ed. Om P. Sharma. – Jayupee Brothers Medical Publishers, 2012. – P. 469–481.

Г. Л.Гуменюк

Саркоїдоз з ураженням паренхіми легень: клінічні прояви, стан легеневої вентиляції і дифузії, покази до призначення глюкокортикостероїдів

ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»

Вступ. Наявність клінічних проявів та порушень легеневої вентиляції і перфузії є визначальною при виборі тактики лікування.
Мета. Вивчити частоту і характер клінічних проявів, порушень стану легеневої вентиляції і перфузії у хворих на саркоїдоз із ураженням паренхіми легень.
Матеріал і методи. Обстежено 146 хворих на саркоїдоз з ураженням паренхіми легень – 69 (47,3 %) чоловіків і 77 (52,7 %) жінок у віці від 20 до 67 років (39,8 ± 0,9 років). II стадія захворювання була діагностована у 134 (91,8 %) хворих, III стадія – у 12 (8,2 %). Верифікація діагнозу базувалась на результатах багатозрізової комп'ютерної томографії. Нарівні із загальноклінічним обстеженням проводилася оцінка стану вентиляційної функції та дифузійної здатності легень, газового складу капілярної крові, визначення вмісту вільного кальцію крові в якості маркера активності процесу.
Результати. Клінічні прояви захворювання спостерігались у 113 хворих (77,4 %), у 33 випадках (22,6 %) діагноз був встановлений на основі даних рентгенологічного обстеження. Синдром Лефгрена спостерігався у 8 пацієнтів (5,5 %). Порушення вентиляційної функції легень спостерігались відносно рідко – у 30 пацієнтів (20,5 %), з них у 17 (11,6 %) відмічався переважно обструктивний тип вентиляційних розладів, у 13 (8,9 %) – переважно рестриктивний. Абсолютній більшості хворих саркоїдозом з ураженням паренхіми легень (90 %) показана ГКС-терапія.
Висновки. Клінічні прояви саркоїдозу з ураженням паренхіми легень спостерігаються в середньому у 77 % хворих. Порушення легеневої вентиляції мають місце у 20 % хворих і супроводжуються зменшенням дифузійної здатності легень і зниженням напруги кисню в капілярній крові. У абсолютної більшості хворих на саркоїдоз з ураженням паренхіми легень (90 %) мають покази до призначення ГКС-терапії (клінічні прояви чи/або порушення функції зовнішнього дихання, гіперкальціємія).
Ключові слова: саркоїдоз органів дихання, клінічні прояви, легенева вентиляція, глюкокортикостероїди.

H. Humeniuk

Sarcoidosis affecting lung parenchyma: clinical features, pulmonary ventilation and gas diffusion, indications for glucocorticosteroids use

F.Yanovskyi National Institute of Phthisiology and Pulmonology, NAMS of Ukraine

Introduction. The presence of clinical signs, suggesting disturbances of pulmonary ventilation and diffusion, is a major factor which determines a treatment approach.
Aim. The aim was to study the rate and character of clinical features, disturbances of pulmonary ventilation and gas diffusion in patients with sarcoidosis affecting lung parenchyma.
Material and methods. We examined 146 patients with lung sarcoidosis – 69 (47.3 %) males and 77 (52.7 %) females aged 20 to 67 years (39.8 ± 0.9 year). Stage

II of disease was diagnosed in 134 (91.8 %) patients, stage III – in 12 (8.2 %). The diagnosis was verified by multislice computed tomography. Along with clinical examination ventilatory and diffusion functions of lungs, blood gases and free serum calcium as a marker of activity were evaluated.
Results. Clinical signs of the disease were seen in 113 patients (77.4 %); in 33 cases (22.6 %) the diagnosis was established on the basis of X-ray examination. Lofgren's Syndrome, an acute form of sarcoidosis was observed in 8 patients (5.5 %). Disorders of pulmonary ventilation function were observed relatively rare – in 30 patients (20.5 %), of whom 17 (11.6 %) had predominantly obstructive type of ventilation disorders, and 13 patients (8.9 %) had mostly restrictive type of ventilation disorders. The absolute majority of patients with sarcoidosis with parenchymal lung (90 %), there are indications for SCS therapy.
Conclusion. Clinical signs of sarcoidosis affecting lung parenchyma are usually observed in 77 % of patients. The disturbances of ventilation are registered in 20 % of patients; they are accompanied by an impairment of gas diffusion and a decrease in blood oxygen partial pressure. In vast majority of lung sarcoidosis patients (90 %) there are indications for corticosteroid therapy (clinical manifestations and/or disturbances of pulmonary ventilation or hypercalcemia).
Key words: sarcoidosis, clinical features, pulmonary ventilation, glucocorticosteroids.

Відомості про автора:
Гуменюк Галина Львівна – доцент кафедри кафедри фтизіатрії і пульмонології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика МОЗ України. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 270-35-61.

УДК 339.13.021:[615.281:579.873.2](477)

© Т.П. ЗАРІЧНА, 2015

Т.П. Зарічна

МАРКЕТИНГОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ НАЦІОНАЛЬНОГО РИНКУ ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Запорізький державний медичний університет

Вступ. Туберкульоз – широко розповсюджене інфекційне захворювання. В Україні, де сьогодні цією хворобою охоплено 700 тисяч осіб, епідемія туберкульозу перейшла в категорію національної проблеми. У зв'язку з цим, актуальним є своєчасне забезпечення хворих на туберкульоз ефективними лікарськими засобами.
Мета. Маркетингове дослідження національного ринку протитуберкульозних лікарських засобів, у тому числі проведення аналізу асортиментної структури досліджуваного сегменту ринку, вивчення конкурентоспроможності виробників, які поставляють на даний ринок препарати досліджуваної дії, визначення найбільш ефективних з них методом кваліметричного аналізу.
Результати. Для проведення дослідження були використані дані «Компендіуму» та «Державного реєстру лікарських засобів України». В результаті дослідження встановлено, що в обігу в Україні знаходиться 77 протитуберкульозних препаратів, 42,9 % з яких виробляється дев'ятьма вітчизняними виробниками і 57,1 % - надходить із шести закордонних країн. Найбільша конкуренція спостерігається між вітчизняними і індійськими виробниками препаратів-аналогів першого ряду: ізоніазиду, рифампіцину, етамбутолу, піразинаміда та їх комбінацій. Висока ефективність цих препаратів, за виключенням токсичних комбінованих препаратів, підтверджена результатами кваліметричного аналізу.

II of disease was diagnosed in 134 (91.8 %) patients, stage III – in 12 (8.2 %). The diagnosis was verified by multislice computed tomography. Along with clinical examination ventilatory and diffusion functions of lungs, blood gases and free serum calcium as a marker of activity were evaluated.
Results. Clinical signs of the disease were seen in 113 patients (77.4 %); in 33 cases (22.6 %) the diagnosis was established on the basis of X-ray examination. Lofgren's Syndrome, an acute form of sarcoidosis was observed in 8 patients (5.5 %). Disorders of pulmonary ventilation function were observed relatively rare – in 30 patients (20.5 %), of whom 17 (11.6 %) had predominantly obstructive type of ventilation disorders, and 13 patients (8.9 %) had mostly restrictive type of ventilation disorders. The absolute majority of patients with sarcoidosis with parenchymal lung (90 %), there are indications for SCS therapy.
Conclusion. Clinical signs of sarcoidosis affecting lung parenchyma are usually observed in 77 % of patients. The disturbances of ventilation are registered in 20 % of patients; they are accompanied by an impairment of gas diffusion and a decrease in blood oxygen partial pressure. In vast majority of lung sarcoidosis patients (90 %) there are indications for corticosteroid therapy (clinical manifestations and/or disturbances of pulmonary ventilation or hypercalcemia).
Key words: sarcoidosis, clinical features, pulmonary ventilation, glucocorticosteroids.

Відомості про автора:
Гуменюк Галина Львівна – доцент кафедри кафедри фтизіатрії і пульмонології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика МОЗ України. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 270-35-61.

УДК 339.13.021:[615.281:579.873.2](477)

© Т.П. ЗАРІЧНА, 2015

Т.П. Зарічна

МАРКЕТИНГОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ НАЦІОНАЛЬНОГО РИНКУ ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Запорізький державний медичний університет

Вступ. Туберкульоз – широко розповсюджене інфекційне захворювання. В Україні, де сьогодні цією хворобою охоплено 700 тисяч осіб, епідемія туберкульозу перейшла в категорію національної проблеми. У зв'язку з цим, актуальним є своєчасне забезпечення хворих на туберкульоз ефективними лікарськими засобами.
Мета. Маркетингове дослідження національного ринку протитуберкульозних лікарських засобів, у тому числі проведення аналізу асортиментної структури досліджуваного сегменту ринку, вивчення конкурентоспроможності виробників, які поставляють на даний ринок препарати досліджуваної дії, визначення найбільш ефективних з них методом кваліметричного аналізу.
Результати. Для проведення дослідження були використані дані «Компендіуму» та «Державного реєстру лікарських засобів України». В результаті дослідження встановлено, що в обігу в Україні знаходиться 77 протитуберкульозних препаратів, 42,9 % з яких виробляється дев'ятьма вітчизняними виробниками і 57,1 % - надходить із шести закордонних країн. Найбільша конкуренція спостерігається між вітчизняними і індійськими виробниками препаратів-аналогів першого ряду: ізоніазиду, рифампіцину, етамбутолу, піразинаміда та їх комбінацій. Висока ефективність цих препаратів, за виключенням токсичних комбінованих препаратів, підтверджена результатами кваліметричного аналізу.

Ключові слова: туберкульоз, протитуберкульозні лікарські засоби, маркетингові дослідження.

Вступ. Туберкульоз – широко розповсюджене в світі інфекційне захворювання людини і тварин. Існує думка, що M. tuberculosis інфікована приблизно третина населення Землі, і кожну секунду виникає новий випадок інфекції. На Україні епідемія туберкульозу перейшла в категорію національної проблеми. Сьогодні цією хворобою охоплено понад 700 тисяч осіб, із яких 600 тисяч знаходяться на диспансерному обліку, в тому числі 142 тисячі з відкритою формою туберкульозу. Кожного дня туберкульозом захворюють 90 українців, 27 – помирають, кожний десятий хворий туберкульозом в Європі – українець. У зв'язку з цим, актуальним є своєчасне і оптимальне забезпечення хворих на туберкульоз якісними і ефективними лікарськими засобами.

Мета. Маркетингове дослідження національного ринку лікарських засобів протитуберкульозної дії.

Матеріали і методи. Для проведення запланованого дослідження було використано дані «Державного реєстру лікарських засобів України», «Компендіуму».

Результати та їх обговорення. У результаті аналізу асортиментної структури національного ринку лікарських засобів зазначеної дії встановлено, що в обігу на території України знаходиться 77 найменувань лікарських засобів для лікування туберкульозу, з яких 44 – першого ряду, а 33 – другого. З них – 84 % прості лікарські форми, 16% - комбіновані. Аналіз по лікарським формам показав, що 86 % досліджуваних препаратів - тверді лікарські форми (55 % - таблетки, 30 % - капсули, 15 % - гранули), 13 % - порошки для приготування ін'єкційних розчинів, 1 % - сиропи. Також встановлено, що в проаналізованому переліку лікарських засобів переважну більшість займають генеричні препарати (96,1%). На наступному етапі був проаналізований рівень конкуренції на національному ринку протитуберкульозних засобів (таблиця 1). З таблиці видно, що тільки 42,9 % протитуберкульозних лікарських засобів виробляють на території України. 57,1 % препаратів даної групи надходить із-за кордону з шести країн: Індія, Російська Федерація, Республіка Білорусь, Латвія, Греція, Корея.При цьому 42,9 % лікарських засобів зазначеної дії надають вісім фармацевтичних підприємств із Індії.

Серед вітчизняних фірм-виробників треба визначити ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця», м. Київ, ПАТ НВЦ «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод», м. Київ, ТОВ «Юрія – Фарм», м. Київ, ПАТ «Луганський хіміко-фармацевтичний завод», м. Луганськ. Для визначення ступені напруженості між виробниками однакової продукції розрахували коефіцієнт напруженості K_{vi} за формулою:

$$K_{vi} = (n-1)/n, \text{ де} \qquad (1)$$

n – число всіх конкурентних аналогів фірм.

Результати розрахунку надані в таблиці 2.

Проаналізувавши отримані дані, можна зробити висновки, що найбільша конкуренція спостерігається серед виробників Аміносаліцилової кислоти та її похідних (K_{vi}= 0,85), комбінованих протитуберкульозних препаратів (K_{vi}= 0,85), Рифампіцину (K_{vi}= 0,83), Етамбутолу (K_{vi}= 0,83). Також суттєво висока конкуренція між фірмами, що випускають препарати-аналоги: Ізоніазид (K_{vi}= 0,8), Піразінамід (K_{vi}= 0,8), Циклосерин ($_{Kvi}$= 0,75), Теризидон (K_{vi}= 0,75).

Таблиця 1

Дані про фармацевтичні фірми, які надають лікарські засоби протитуберкульозної дії, на національний ринок лікарських засобів

№	Підприємство – виробник, країна	Кількість лікарських форм	Співвідношення, % до загальної кількості
1	ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця», м. Київ	7	42,9
2	ПАТ НВЦ «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод», м. Київ	5	
3	ТОВ «Юрія – Фарм», м. Київ	5	
4	ПАТ «Луганський хіміко-фармацевтичний завод», м. Луганськ	5	
5	ТОВ «Люм'єрФарма», м. Київ	4	
6	ПрАТ «Технолог», м. Умань, Черкаська область	4	
7	ПАТ «Київмедпрепарат», м. Київ	1	
8	АТ «Стома», м. Харків	1	
9	ТОВ «Фармалайф», м. Львів	1	
10	ЛюпінЛімітед, Індія	14	42,9
11	МакмодсФармасьютікалсЛімітед, Індія	11	
12	МепроФармасютікалз ПВТ. Лтд., Індія	2	
13	СімпексФарма ПВТ, Лтд, Індія	2	
14	ВівімедЛабе ЛТД, Індія	1	
15	СтрайдсАрколаб Лтд, Індія	1	
16	АджілаСпесіалтісПрайвіт, Індія	1	
17	НабросФарма ПВТ. Лтд., Індія	1	
18	ВАТ «Фармасинтез», Російська Федерація	6	9
19	ТОВ Фірма «Фермент», Російська Федерація	1	
20	РУП «Бєлмедпрепарати», Республіка Білорусь	1	1,3
21	АТ «Олайнфарм», Латвія	1	1,3
22	Донг-А, ФармасьютікелКо., Лтд, Корея	1	1,3
23	Хелп С.А., Греція	1	1,3
Всього:	23	77	100

Таблиця 2

Показники коефіцієнту напруженості між виробниками лікарських засобів про туберкульозної дії

№	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Назва лікарського засобу	Аміносаліцилова кислота та її похідні	Комбіновані препарати	Рифампіцин	Етамбутол	Ізоніазід	Піразінамід	Теризидон	Циклосерин	Капріоміцину сульфат	Протіонамід	Рифапентин	Рифаміцин	Рифабутин	Фтіазид	Етіонамід
Коефіцієнт напруженості, K_{vi}	0,85	0,85	0,83	0,83	0,8	0,8	0,75	0,75	0,66	0,66	0,5	-	-	-	-

Треба відмітити, що основна конкуренція розгорнулась між вітчизняними і індійськими виробниками протитуберкульозних препаратів першого ряду, на відміну від виробників подібних препаратів другого ряду (Рифаміцин, Рифабутин, Фтіазид, Етіонамід), де конкуренція відсутня.

Далі було розраховано частку сегменту національного фармацевтичного ринку, яку займає кожен з виробників протитуберкульозних лікарських засобів.

Розрахунок проводили по формулі:

$$d_{ij} = n_{ji}/(\sum n_{ji}), \text{ де} \qquad (2)$$

n_{ji} – число препаратів j-той фірми в і-сегменті;

$\sum n_{ji}$ – сумарне число препаратів і – го сегменту, зареєстрованих в Україні.

Дані розрахунку наведені у таблиці 3.

З таблиці видно, що найбільша питома вага в досліджуваному сегменті припадає на фармацевтичні підприємства із Індії: «Люпін Лімітед» (dij = 0,18182), «Макмодс Фармасьютікалс Лімітед» (dij= 0,14286). Наступним кроком було проведення кваліметричного аналізу для оцінки основних характеристик лікарських засобів зазначеної групи. Кваліметричну характеристику здійснено на основі аналізу й узагальнення даних з клінічного застосування протитуберкульозних препаратів. Для оцінки використовували наступні характеристики: форма випуску, шляхи введення, спектр дії, протипоказання, побічна дія, переважаючі ознаки.

Проаналізувавши дані, наведені на рисунку 1, можемо зробити висновок, що найвищу кваліметричну оцінку отримали препарати першого ряду Рифампіцин (К = 1,0), Етамбутол (К = 0,93), Піразінамід (К = 0,91). В незначній мірі їм поступаються Рифабутин (К = 0,86), Капреоміцину сульфат (К = 0,85), Фтивазид (К= 0,83), Етіонамід (К= 0,83), Теризидон (К= 0,83). Найменш ефективними препаратами є комбіновані препарати: Комбітуб-нео (К= 0,02), Акурит-3 (К= 0,34), Хіксозид (К= 0,43), у зв'язку з їх високою токсичністю. Таким чином, кваліметричний аналіз показав, що найбільш ефективними і раціональними лікарськими засобами для лікування туберкульозу є Рифампіцин, Етамбутол, Піразінамід, на що треба звернути увагу виробникам і дистрибуторським фірмам для більш ефективного насичення ринку конкурентоздатними препаратами досліджуваної групи.

Таблиця 3

Частка сегменту національного фармацевтичного ринку, яку займає кожнепідприємство-виробник лікарських засобів протитуберкульозної дії

№	Підприємство – виробник, країна	Частка сегменту ринку (d_{ij})
1	ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця», м. Київ	0,09091
2	ПАТ НВЦ «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод», м. Київ	0,06494
3	ТОВ «Юрія – Фарм», м. Київ	0,06494
4	ПАТ «Луганський хіміко-фармацевтичний завод», м. Луганськ	0,06494
5	ТОВ «Люм'єрФарма», м. Київ	0,05195
6	ПрАТ «Технолог», м. Умань, Черкаська область	0,05195
7	ПАТ «Київмедпрепарат», м. Київ	0,01299
8	АТ «Стома», м. Харків	0,01299
9	ТОВ «Фармалайф», м. Львів	0,01299
10	ЛюпінЛімітед, Індія	0,18182
11	МакмодсФармасьютікалсЛімітед, Індія	0,14286
12	МепроФармасютікалз ПВТ. Лтд., Індія	0,02597
13	СімпексФарма ПВТ, Лтд, Індія	0,02597
14	ВівімедЛабе ЛТД, Індія	0,01299
15	СтрайдсАрколаб Лтд, Індія	0,01299
16	АджілаСпесіалтісПрайвіт, Індія	0,01299
17	НабросФарма ПВТ. Лтд., Індія	0,01299
18	ВАТ «Фармасинтез», Російська Федерація	0,07792
19	ТОВ Фірма «Фермент», Російська Федерація	0,01299
20	РУП «Бєлмедпрепарати», Республіка Білорусь	0,01299
21	АТ «Олайнфарм», Латвія	0,01299
22	Донг-А, ФармасьютікелКо., Лтд, Корея	0,01299
23	Хелп С.А., Греція	0,01299

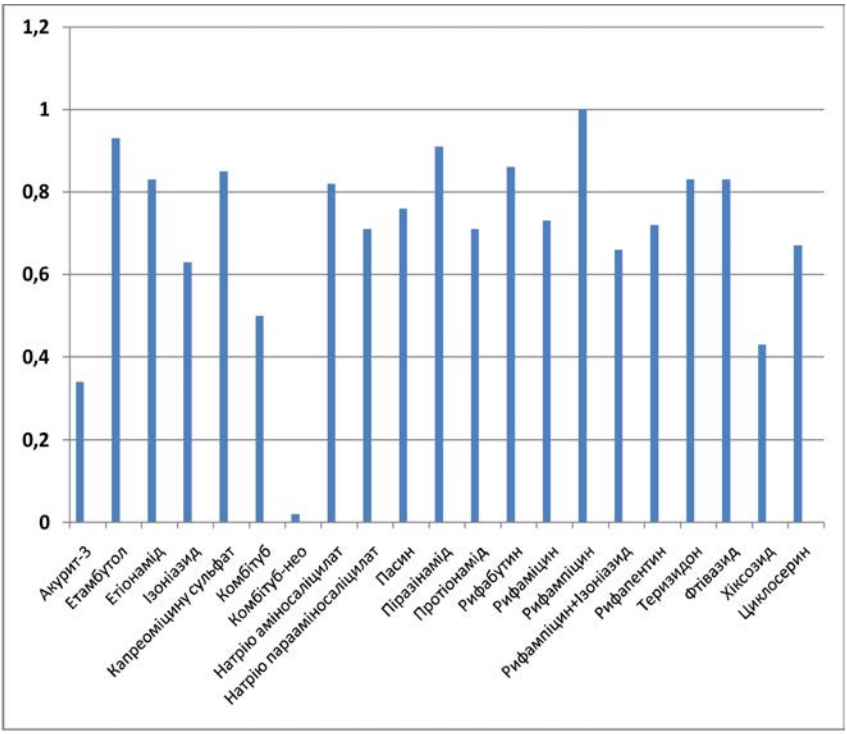


Рис. Результати кваліметричного аналізу лікарських засобів протитуберкульозної дії

Висновки. Проведено маркетингове дослідження національного ринку лікарських засобів протитуберкульозної дії, в результаті якого встановлено, що вітчизняні фармацевтичні фірми постачають лише 42,9 % лікарських форм для даного сегменту ринку, у зв'язку з чим актуальним є розробка нових лікарських препаратів зазначеної дії та освоєння їх виробництва на території України. Аналіз конкурентоспроможності показав, щонайбільша конкуренція спостерігається між вітчизняними і індійськими виробниками препаратів-аналогів першого ряду: Ізоніазиду, Рифампіцину, Етамбутолу, Піразинаміду та їх комбінацій, а також Аміносаліцилової кислоти з її похідними, препаратами другого ряду. Раціональність та ефективність цих препаратів, за виключенням високотоксичних комбінованих препаратів, підтверджена результатами кваліметричного аналізу.

Література

Бодак В.М. Методичні підходи до маркетингових досліджень ринку лікарських засобів органами виконавчої влади у сфері охорони здоров'я / В.М. Бодак // Україна. Здоров'я нації. – 2010. - №4.–С.72-77.

Вікіпедія. Вільна енциклопедія. [Електронний ресурс].-Режим доступу: https://uk.wikipedia.org/wiki/Протитуберкульозні засоби.

Державний реєстр лікарських засобів. [Електронний ресурс].-Режим доступу: www.drlz.kiev.ua

Компендиум 2012 – лекарственные препараты / Под ред. В.Н. Коваленко – К.:МОРИОН,2012. – 2320 с.

Кужко М.М. Можливості фармакотерапії туберкульозу легень / М.М. Кужко, М.Т. Клименко, Н.М. Гульчук, М.І. Литник та ін. // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ інфекція.-2012.- №4. – С.57-64.

Мнушко З.М. Менеджмент та маркетинг у фармації. Ч II. Маркетинг у фармації: підруч. Для студ. ВНЗ. – 2-ге вид., доп. та перероб. / З.М.Мнушко, Н.М.Діхтярьова; за ред.. З.М. Мнушко. – Х.: НФаУ: Золоті сторінки, 2010. – С. 91-128.

Толстанов О.К. Туберкульоз в Україні. Аналітико-статистичний довідник за 2001-2011 роки / О.К. Толстанов. – Київ: МОЗ України, 2012. – 97 с.

Фещенко Ю.І. Підходи до організації лікування хворих на туберкульоз легень в сучасних умовах / Ю.І. Фещенко та ін. // Укр. пульман. журн. – 2010. - №4. – С.5-7.

Фещенко Ю.І. Туберкульоз: організація діагностики, лікування, профілактики та контролю за смертністю / Ю.І. Фещенко та ін. -К.: Здоров'я, 2010. – 447 с.

Т.П. Заричная

Маркетинговые исследования национального рынка противотуберкулезных лекарственных средств

Запорожский государственный медицинский университет

Вступление. Туберкулез – широко распространенное инфекционное заболевание. В Украине, где сегодня этой болезнью охвачено 700 тысяч человек, эпидемия туберкулеза перешла в категорию национальной проблемы. В связи с этим, актуальным является своевременное обеспечение больных туберкулезом эффективными лекарственными средствами.

Цель. Маркетинговое исследование национального рынка противотуберкулезных лекарственных средств, в том числе проведение анализа ассортиментной структуры исследуемого сегмента рынка, изучение конкурентоспособности производителей, которые поставляют на данный рынок препараты изучаемого действия, определение наиболее эффективных из них методом квалиметрического анализа.

Результаты. Для проведения исследования были использованы данные «Компендиума» и «Государственного реестра лекарственных средств Украины». В результате исследования установлено, что в обороте в Украине находятся 77 противотуберкулезных препаратов, 42,9 % из которых производится девятью отечественными производителями и 57,1 % - поступает из шести зарубежных стран. Наибольшая конкуренция наблюдается между отечественными и индийскими производителями препаратов-аналогов первого ряда: изониазида, рифампицина, этамбутола, пиразинамида и их комбинаций. Высокая эффективность этих препаратов, за исключением токсичных комбинированных препаратов, подтверждена результатами квалиметрического анализа.

Ключевые слова: туберкулез, противотуберкулезные лекарственные средства, маркетинговые исследования.

T.Zarichna

Marketing research of the national market anti-tuberculosis drugs

Zaporizhzhia State Medical University

Introduction. Tuberculosis is a widespread infectious disease. TB epidemy became a national problem in Ukraine where 700 thousand people have contracted TB. In this context, provision of TB patients with effective drugs is of current concern.
The purpose of the study was research into the national anti-tuberculosis drugs market, including an analysis of the structure of the investigated product line segment, investigation of the competitiveness of manufacturers that supply this market with the drugs studied, identification of the most effective agents by qualimetric analysis.
Results. Data from the Compendium and the State Register of Medicinal Products of Ukraine were used for the study. It was established that 77 anti-TB drugs circulated in Ukraine, 42.9% of them were produced by nine domestic manufacturers and 57.1% - came from six foreign countries. The greatest competition is seen between domestic and Indian drug manufacturers of analogues of the first-line agents (izioniazid, rifampicin, ethambutol, pyrazinamide, and combinations thereof). The high effectiveness of these preparations except for toxic combined preparations has been confirmed by qualimetric analysis.
Key words: tuberculosis, anti-tuberculosis drugs, marketing research.

Відомості про авторів:
Зарічна Тамара Пантелеймонівна - к.фарм.н., доцент каф. управління та економіки фармації, медичного та фармацевтичного правознавства Запорізького державного медичного університету. Адреса: 69035, м. Запоріжжя, пр.-т Маяковського, 26, каф. УЕФ ЗДМУ, тел.: (061) 236 22 48.

УДК 616.23-002.2+616.24-007.63+616.12-005.4] : 576.115.3
© Ю.В.КУЗНЄЦОВА-АРАБУЛІ, 2015

Ю.В.Кузнєцова-Арабулі

СТАН ЖИРНОКИСЛОТНОГО МЕТАБОЛІЗМУ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ ТА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, м.Київ

Вступ. Порушення обміну жирних кислот внаслідок вільнорадикального окислення має важливе значення в патогенезі ІХС та ХОЗЛ.
Мета. Встановити особливості порушення жирнокислотного обміну в різних середовищах у хворих на ІХС та ХОЗЛ.
Матеріали і методи. Обстежено 37 пацієнтів, серед них 18 з діагнозом ІХС: стенокардія напруги, ФК II, атеросклеротичний кардіосклероз (перша клінічна група) та 19 – з ХОЗЛ II стадії (друга клінічна група). Середній вік пацієнтів становив 52±1,1 роки. Контрольну групу склали 13 здорових осіб. Всім обстеженим проводилось визначення жирнокислотного складу фосфоліпідів мембран еритроцитів та плазми крові газохроматографічним методом (на хроматографі «Цвет 500»).
Результати. Порушення жирнокислотного метаболізму при ІХС супроводжується ініціацією механізмів конверсії лінолевої в арахідонову кислоту з максимальною його активністю на рівні плазми крові. При ХОЗЛ на рівні клітинних мембран

T.Zarichna

Marketing research of the national market anti-tuberculosis drugs

Zaporizhzhia State Medical University

Introduction. Tuberculosis is a widespread infectious disease. TB epidemy became a national problem in Ukraine where 700 thousand people have contracted TB. In this context, provision of TB patients with effective drugs is of current concern.
The purpose of the study was research into the national anti-tuberculosis drugs market, including an analysis of the structure of the investigated product line segment, investigation of the competitiveness of manufacturers that supply this market with the drugs studied, identification of the most effective agents by qualimetric analysis.
Results. Data from the Compendium and the State Register of Medicinal Products of Ukraine were used for the study. It was established that 77 anti-TB drugs circulated in Ukraine, 42.9% of them were produced by nine domestic manufacturers and 57.1% - came from six foreign countries. The greatest competition is seen between domestic and Indian drug manufacturers of analogues of the first-line agents (izioniazid, rifampicin, ethambutol, pyrazinamide, and combinations thereof). The high effectiveness of these preparations except for toxic combined preparations has been confirmed by qualimetric analysis.
Key words: tuberculosis, anti-tuberculosis drugs, marketing research.

Відомості про авторів:
Зарічна Тамара Пантелеймонівна - к.фарм.н., доцент каф. управління та економіки фармації, медичного та фармацевтичного правознавства Запорізького державного медичного університету. Адреса: 69035, м. Запоріжжя, пр.-т Маяковського, 26, каф. УЕФ ЗДМУ, тел.: (061) 236 22 48.

УДК 616.23-002.2+616.24-007.63+616.12-005.4] : 576.115.3
© Ю.В.КУЗНЄЦОВА-АРАБУЛІ, 2015

Ю.В.Кузнєцова-Арабулі

СТАН ЖИРНОКИСЛОТНОГО МЕТАБОЛІЗМУ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ ТА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, м.Київ

Вступ. Порушення обміну жирних кислот внаслідок вільнорадикального окислення має важливе значення в патогенезі ІХС та ХОЗЛ.
Мета. Встановити особливості порушення жирнокислотного обміну в різних середовищах у хворих на ІХС та ХОЗЛ.
Матеріали і методи. Обстежено 37 пацієнтів, серед них 18 з діагнозом ІХС: стенокардія напруги, ФК II, атеросклеротичний кардіосклероз (перша клінічна група) та 19 – з ХОЗЛ II стадії (друга клінічна група). Середній вік пацієнтів становив 52±1,1 роки. Контрольну групу склали 13 здорових осіб. Всім обстеженим проводилось визначення жирнокислотного складу фосфоліпідів мембран еритроцитів та плазми крові газохроматографічним методом (на хроматографі «Цвет 500»).
Результати. Порушення жирнокислотного метаболізму при ІХС супроводжується ініціацією механізмів конверсії лінолевої в арахідонову кислоту з максимальною його активністю на рівні плазми крові. При ХОЗЛ на рівні клітинних мембран

спостерігається активація механізмів конверсії лінолевої в арахідонову кислоту з подальшим її перетворенням в токсичні метаболіти.Зниження рівня насиченості ліпідного комплексу на рівні біологічних мембран кардіоміоцитів може призводити до дестабілізації іонних каналів, порушення трансмембранного потоку іонів та сприяти виникненню електричної нестабільності міокарда у хворих на ХОЗЛ та ІХС.

Ключові слова: хворі, ішемічна хвороба серця, обструктивне захворювання легень, стан, жирнокислотний метаболізм.

Вступ. Встановлено, що одним із фундаментальних механізмів розвитку багатьох захворювань, в тому числі ішемічної хвороби серця (ІХС) та хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) є структурно-функціональні порушення на рівні біологічних мембран. Основну роль в забезпеченні цілісності та пластичності біомембран відіграють фосфоліпіди, складовими яких є жирні кислоти, які виступають в якості продуктів ферментативного гідролізу та процесів деградації клітинних мембран [5]. Жирні кислоти (ЖК) визначають поверхневі властивості фосфоліпідів, білок-ліпідні взаємодії та безпосередньо впливають на активність мембрано - зв'язаних ферментів [3]. Порушення жирнокислотної рівноваги та структурної організації мембранних фосфоліпідів забезпечують ініціацію гідролітичного від'єднання арахідонової кислоти та утворення її патогенних метаболітів. Відомо, що лейкотрієни класу С4 і Д4 сприяють вазоконстрикції, порушенню серцевого ритму, акумуляції нейтрофілів та посиленню активації вільнорадикальних процесів у вогнищі ішемії (гіпоксії) [7]. Найпершими мішенями впливу вільних радикалів стають клітинні мембрани [2,3,4]. Модифікація при цьому жирнокислотного складу ліпідного комплексу біологічних мембран в бік збільшення його ненасиченості негативно позначається на їх ультраструктурній організації та функціональній активності, що є визначальним в патогенезі багатьох захворювань, в тому числі ІХС та ХОЗЛ [4,5,6]. Таким чином, посилення процесів жирнокислотного окислення та утворення біоактивних метаболітів є ініціальними в патогенезі серцево-судинної та бронхолегеневої патології.

Мета роботи. Встановити особливості порушення жирнокислотного обміну в різних середовищах у хворих на ІХС та ХОЗЛ.

Матеріали і методи. Обстежено 37 пацієнтів, серед них 18 з діагнозом ІХС: стенокардія напруги ФК ІІ, атеросклеротичний кардіосклероз (перша клінічна група) та 19 – з ХОЗЛ ІІ стадії (друга клінічна група). Середній вік пацієнтів становив 52±1,1 роки. Контрольну групу склали 13 здорових осіб такої ж вікової категорії. Окрім загальноклінічного та лабораторно-інструментального обстеження, проводилось визначення жирнокислотного складу фосфоліпідів мембран еритроцитів та плазми крові газохроматографічним методом (на хроматографі «Цвет 500»). Підготовку і газохроматографічнийаналізліпідівкро ві проводили за методикою [1]. Матеріалпроведенихдосліджень оброблено на персональному комп'ютері за критеріємдостовірностіСт'юдента.

Результати та їх обговорення. Як видно із наведених в таблиці 1 даних, у обстежених пацієнтів двох клінічних груп виявлені порушення метаболічного перетворення з боку поліненасичених жирних кислот (ПНЖК) – лінолевої (С18:2) та арахідонової (С20:4), як в мембранах еритроцитів, так і плазмі крові. Проведений аналіз показників ключових ПНЖК у хворих першої клінічної групи встановив статистично достовірне зниження С18:2 лише в плазмі крові, що може свідчити про посилення процесу їх конверсії саме в цьому середовищі. Дворазове збільшення рівня арахідонової кислоти є

наслідком інтенсифікації процесу ліпопероксидації переважно в плазмі крові, що, з найбільшою імовірністю, зумовлено впливом плазмених факторів на вільнорадикальне утворення.

Таблиця

Вміст омега -6- ПНЖК в мембранах еритроцитів та плазми крові у хворих на ІХС та ХОЗЛ

ПНЖК, %	Групи обстежених					
	Контрольна (n-13)		Перша (n-18)		Друга (n-19)	
	еритр.	плазма	еритр.	плазма	еритр.	плазма
Лінолева С 18:2	19,2±0,7	25,7±1,0	17,1±1,3	20,8±1,5*	15,6±0,9*	18,2±1,1*
Арахідонова С20:4	14,6±0,6	5,8±0,6	14,8±0,6	12,3±0,6*	5,9±0,8*	5,9±0,8

*Примітка: *вірогідність різниці показника порівняно з контролем.*

Достовірне зниження рівня С18:2 в мембранах еритроцитів у обстежених другої клінічної групи може свідчити про інтенсифікацію її метаболічного перетворення в арахідонову кислоту, ініційовану гіпоксією. Відзначено також підвищення активності метаболічного перетворення С18:2 в плазмі крові, що підтверджується достовірним зниженням її рівня . Встановлене достовірне зниження рівня С20:4 в мембранах еритроцитів у хворих на ХОЗЛ є наслідком її перетворення в кінцеві продукти метаболізму – лейкотрієни, простагландини та тромбоксани.

На підставі співставлення даних показників С18:2 та С20:4 у обстежених першої та другої клінічних груп були виявлені як спільні, так і відмінні ознаки порушення жирнокислотного метаболізму. Спільною ознакою є встановлена досить висока активність метаболічного перетворення С18:2 в плазмі крові. Найбільш активний процес перетворення арахідонової кислоти в її кінцеві метаболіти відзначено при ІХС в плазмі крові та при ХОЗЛ в мембранах еритроцитів. Виявлені особливості метаболічної конверсії поліненасичених жирних кислот можуть бути використані в якості діагностичних критеріїв ІХС, зокрема у разі відсутності клінічної симптоматики. Зниження ступеню ненасиченості ліпідного комплексу біомембран на рівні кардіоміоцитів може бути однією із причин зниження електричної стабільності серця, порогу збудження та виникнення порушення серцевого ритму у хворих на ІХС та ХОЗЛ.

Висновки. Порушення жирнокислотного метаболізму при ІХС супроводжується ініціацією механізмів конверсії лінолевої в арахідонову кислоту з максимальною його активністю на рівні плазми крові.При ХОЗЛ на рівні клітинних мембран спостерігається активація механізмів конверсії лінолевої в арахідонову кислоту з подальшим її перетворенням в токсичні метаболіти. Зниження рівня насиченості ліпідного комплексу на рівні біологічних мембран кардіоміоцитів може призводити до дестабілізації іонних каналів, порушення трансмембранного потоку іонів та сприяти виникненню електричної нестабільності міокарда у хворих на ХОЗЛ та ІХС.

Література

1. Ботва С.Г. Газохроматографический метод определения липидных показателей крови при ишемической болезни сердца[Текст] / С. Г. Ботва, Т.С. Брюзгина, Т. М. Вретик, С.Н. Рева // Украинский кардиологический журнал. – 1998. – №7-8. – С. 50-52.

2. Дудка П. Ф. Жирнокислотний склад клітинних мембран та ефективність корвітину при ішемічній хворобі серця [Текст] / П.Ф. Дудка, Н.Х. Іорданова, Л.І. Соколова, Д.В. Добрянський, Ю.В. Кузнєцова-Арабулі, О.І. Бодарецька, Л.М. Михайлевська, Т.О. Кузнєцова, Т.М. Савченко, С.В. Корнієнко // Наукові дослідження – теорія та експеримент 2012. Мат. 8 міжнар. науково-практичної конференції, 28-30 травня 2012 р. – Полтава, 2012. –№4.- С. 49–50.

3. Дудка П.Ф. Метаболічні порушення та електрична нестабільність міокарда при хронічному обструктивному захворюванні легень [Текст] / Дудка П.Ф., Бондаренко Ю.М., Добрянський Д.В., Бодарецька О.І., Соколова Л.І., Кузнєцова-Арабулі Ю.В. // Мат. міжнародної науково-практичної конференції «Перспективні напрями розвитку сучасних медичних та фармацевтичних наук», 22-23 березня 2013 р. – Дніпропетровськ – 2013. – С. 37–44.

4. Ланкин В. З. Окислительный стресс как фактор риска осложнения сердечно– сосудистых заболеваний и преждевременного старения при действии неблагоприятных климатических условий [Текст]/ В. З. Ланкин, А. Ю. Постнов, О. В. Родненский // Кардиологическийвестник. – 2013. – № 8 (20). – С. 18 – 22.

5. Хронічне обструктивне захворювання легень: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, терапія (національна угода) [Текст] / Фещенко Ю. І. [та ін.] // Укр. пульмонол. журн. – 2013. – № 3. Додаток. – С. 7 – 12.

6. Хронічне обструктивне захворювання легень: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, терапія [Текст]: методичний посібник /Фещенко Ю. І. [та ін.] // ДУ « Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського Академії медичних наук України». – Київ.: ДУ НІФП НАМНУ, 2013. – 52 с.

7. SinD.D. Why are patients with chronic obstructive pulmonary disease at increased risk of cardiovascular diseases? The potential role of systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease [Text] / D. D. Sin, S. F. Man // Circulation. – 2003. – № 107. – P. 1514 – 1519.

Ю.В.Кузнецова-Арабули

Состояние жирнокислотного метаболизма у больных с ишемической болезнью сердца и хроническим обструктивным заболеванием легких

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев

Вступление. Нарушение обмена жирных кислот вследствие свободно-радикального окисления имеет важное значение в патогенезе ХОЗЛ и ИБС.

Цель. Установить особенности нарушений жирнокислотного обмена у пациентов с ХОЗЛ и ИБС.

Материалы и методы. Обследовано 37 пациентов, среди них 18 с диагнозом ИБС: стенокардия напряжения ФК II, атеросклеротический кардиосклероз (первая клиническая группа) и 19 – с ХОЗЛ II стадии (вторая клиническая группа). Средний возраст пациентов - 52±1,1 года. Контрольную группу составили 13

практически здорових человек. Всем обследованным проводилось определение жирнокислотного состава фосфолипидов биологических мембранн эритроцитов и плазмы крови газохроматографическим методом (на хроматографе «Цвет 500»).
Результаты. Нарушение жирнокислотного метаболизма приИБС сопровождается инициацией механизмов конверсии линолевой в арахидоновую кислоту с максимальной его активностью на уровне плазмы крови. При ХОЗЛ на уровне клеточных мембран наблюдается активация механизмов конверсии линолевой в арахидоновую кислоту с последующим превращением её в токсические метаболиты. Снижение уровня насыщенности липидного комплекса на уровне биологических мембран кардиомиоцитов может приводить к дестабилизации ионных каналов, нарушении трансмембранного потока ионов и способствовать возникновению электрической нестабильности миокарда у больных с ХОЗЛ и ИБС.
Ключевые слова: больные, ишемическая болезнь сердца, обструктивное заболевание легких, состояние, жирнокислотный метаболизм.

Yu.Kuznetsova-Arabuli

State of fatty acid metabolism in patients with coronary heart disease and chronic obstructive pulmonary disease

O. Bohomolets National Medical University, Kyiv

Introduction. Metabolic disturbances of fatty acids as a result of free radical oxidation is important in the pathogenesis of coronary artery disease and COPD.
Objective. To determine the features of impaired fatty acid metabolism in various media in patients with coronary artery disease and COPD.
Materials and methods. The study in volved 37 patients, including 18 with CHD: angina FC II atherosclerotic infarction (the first clinical group) and 19 – with COPD stage II (second clinical group). The average age of patients was 52 ± 1.1 years. The control group comprised 13 healthy individuals. All the involved individuals were determined fatty acid composition phospholipids of erythrocyte membrane and plasma by chromatography (Цвет 500).
Results. Fatty acid metabolism in volvement during coronary artery disease is accompanied by the initiation of linoleicacid conversion in to arachnidonic with its maximum activity seen in plasma. Activation of linoleic acid conversion in to arachnidonic followed by its reduction to toxic metabolites is seen in COPD. Reduced level of lipid complex saturation in biological membranes of cardiomyocytescanlead to destabilization of ion channels, violation of transmembraneflowofions and contribute to myocardial electrical in stability in patients with COPD and coronary artery disease.
Key words: patients, coronary heart disease, chronic obstructive pulmonary disease, state, fatty acid metabolism.

Відомості про автора:
Кузнєцова-Арабулі Юлія Володимирівна - аспірант кафедри внутрішніх хвороб стоматологічного факультету Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця. Адреса: м, Київ, вул. Петра Запорожця, 26; Київська міська клінічна лікарня № 3 (клінічна база кафедри).

УДК 616.24-002.54/.57-091.8-076.5

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015

С.Д. Кузовкова, И.В. Лискина, Л.М. Загаба, О.А. Мельник

ГИСТОХИМИЧЕСКОЕ ВЫЯВЛЕНИЕ ПЕНИСТЫХ МАКРОФАГОВ В ЛЕГОЧНОЙ ТКАНИ ПРИ ПРОГРЕССИРОВАНИИ ФИБРОЗНО-КАВЕРНОЗНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ

ГУ "Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского НАМН Украины"

Вступление. Рядом исследований последних лет установлена важная роль пенистых макрофагов как в персистировании микобактерий туберкулеза, так и в распространении туберкулезной инфекции. Развитие вторичного туберкулеза легких, к которому относится и фиброзно-кавернозный туберкулез, связывают с начальной экссудативной реакцией легочной ткани, а именно, с развитием туберкулезной липоидной пневмонии. Характерной особенностью последней является значительное скопление в альвеолах пенистых макрофагов, которые быстро подвергаются деградации, фрагментации с развитием казеозного некроза, результатом которого может быть формирование полостей распада. В настоящее время распространенность пенистых макрофагов в легочной ткани, пораженной фиброзно-кавернозным туберкулезом, в зависимости от степени активности специфического воспалительного процесса, изучена недостаточно.

Цель. Изучение частоты встречаемости и особенностей локализации пенистых макрофагов в легочной ткани при прогрессировании фиброзно-кавернозного туберкулеза легких.

Объект. Исследование выполнено на операционном материале больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких, у которых при морфологическом исследовании установлена высокая (25 случаев) и умеренная (15 случаев) степени активности туберкулезного воспалительного процесса.

Результаты. Наибольшее количество наблюдений пенистых макрофагов в обеих группах исследования было в альвеолярных пространствах, расположенных как в непосредственной близости от каверны, (96,0 ± 3,9) % при высокой и (66,7 ± 12,2) % при умеренной степени активности, так и на удалении от нее, (84,0 ± 7,3) % при высокой и (66,7 ± 12,2) % при умеренной степени активности туберкулезного воспалительного процесса. Выявлены достоверные различия показателей интенсивности накопления липидных включений пенистыми макрофагами в альвеолах ($p<0,05$) и гранулемах ($p<0,001$), расположенных на удалении от каверны в зависимости от степени активности воспалительного процесса.

Вывод. Прогрессирование фиброзно-кавернозного туберкулеза легких характеризуется скоплением большого количества пенистых макрофагов в альвеолярных пространствах и достоверно большей интенсивностью накопления липидов в пенистых макрофагах внутри альвеол ($p<0,05$) и гранулемах ($p<0,001$), расположенных на удалении от каверны. Выявленные признаки являются прогностически неблагоприятными в отношении распространения туберкулезной инфекции.

Ключевые слова: фиброзно-кавернозный туберкулез легких, прогрессирование туберкулезного процесса, пенистые макрофаги.

Вступление. Вторичный туберкулез легких составляет до 90 % клинических случаев у взрослых [2]. Ранее существовавшая концепция развития кавернозной формы туберкулеза как следствия распада гранулемы

с казеозным некрозом в центре, с ее прорывом в дренирующий бронх, претерпела существенные изменения после наступления эры антибиотиков. В настоящее время рядом исследований доказано, что развитие вторичного туберкулеза легких, к которому относится и такая его форма как фиброзно-кавернозный туберкулез (ФКТ), связано с начальной экссудативной реакцией легочной ткани, а именно с развитием туберкулезной липоидной пневмонии. Характерной особенностью такой пневмонии является значительное скопление в альвеолах пенистых макрофагов (ПМ), которые очень быстро подвергаются деградации и фрагментации с развитием казеозного некроза, результатом которого может быть формирование острых полостей распада [6].

Макрофагам принадлежит важная роль в инициации и регуляции иммунного ответа на туберкулезную инфекцию. В первые часы развития воспалительной реакции моноциты/макрофаги составляют менее 5% клеток инфильтрата, значительно уступая по численности гранулоцитам, однако через 24-48 часов от начала воспаления макрофаги становятся доминирующими клетками инфильтрата. Достаточно быстро часть макрофагов претерпевает дальнейшую модификацию, и превращаются в ПМ. Как правило, именно эти клетки инфицированы микобактериями туберкулеза (МБТ) [5]. Рядом исследований последних лет установлена важная роль ПМ в развитии туберкулезной гранулемы. Апоптоз ПМ, инфицированных МБТ, приводит к гибели и самой клетки, и микобактерий, тогда как некроз клеток приводит к высвобождению МБТ и способствует повреждению и распространению инфекции в ткани [8]. Было показано, что часть ПМ, входящих в состав гранулемы, может терять свою фагоцитарную и бактерицидную активность, что позволяет МБТ персистировать в дормантном состоянии, а липидные включения этих клеток служат источником питательных веществ для МБТ [7]. В определенных условиях МБТ могут активироваться, что может приводить к реактивации туберкулезного процесса. Количество и функциональная активность ПМ находится в тесной связи с формированием некроза, поскольку эти клетки перманентно секретируют ТНФα, являющийся пронекротическим фактором [1].

Значительные отложения жировых веществ в легочной ткани при мультирезистентном ФКТ связывают с неадекватностью пластических и репаративных процессов при этой патологии, а накопление липидов в цитоплазме макрофагов, расположенных в альвеолах, – с неблагоприятным течением патологического процесса [3]. Вот почему изучение локализации и динамики ПМ в тканях легких с ФКТ может уточнить некоторые стороны патогенеза и прогрессирования туберкулезной инфекции.

Цель. Изучение частоты встречаемости и особенностей локализации ПМ в легочной ткани при прогрессировании фиброзно-кавернозного туберкулеза легких.

Материалы и методы. В исследование включен операционный материал от больных с ФКТ легких, у которых при традиционном морфологическом исследовании установлена высокая – 25 случаев (основная группа) и умеренная – 15 случаев (группа сравнения), степени активности специфического воспалительного процесса. Поскольку клеточные липидные включения вымываются при традиционной методике приготовления парафиновых срезов, исследование проводилось на биологическом материале, только зафиксированном в 10 % растворе нейтрального формалина. В каждом

случае изучали по 2 кусочка легочной ткани, один из которых содержал фрагмент стенки каверны и перикавитарную область, другой – ткань на 1-2 см в отдалении от каверны. Гистологические срезы получали при помощи криотома Shandon Thermo Electron при температуре заморозки 13–150 С ниже нуля. Срезы окрашивали суданом III-IV и докрашивали гематоксилином Harris (Merck), в результате чего нейтральные жиры окрашивались в желто-оранжевые тона. Локализацию липидных включений определяли, используя микроскоп Olympus BX51, увеличения x100 и x200, с просмотром до 30 полей зрения. Интенсивность накопления липидов оценивали согласно условно принятой градации: I – слабая, II – средняя, III – высокая. Полученные количественные показатели обрабатывались статистическими методами, с применением компьютера, в программе Excel (t-критерий и Z-критерий). Статистически достоверными считали различия с уровнем $p<0,05$ и $p<0,001$.

Результаты и их обсуждение. В исследуемых гистологических препаратах ткани легких с ФКТ отмечен достаточно широкий разброс количества ПМ – от одиночных клеток, клеток, равномерно рассеянных по поверхности альвеол, и до их массивных скоплений внутри альвеол. Были также ПМ, нагруженные угольной пылью, и также макрофаги в состоянии деструкции, количество последних в некоторых гистологических структурах составляло более половины от общего числа. Наибольшее количество ПМ в обеих группах исследования обнаружено в альвеолярных пространствах, расположенных как в непосредственной близости от каверны, так и на удалении от нее (таблица). В основной группе в альвеолярных пространствах, расположенных в непосредственной близости от каверны, ПМ были обнаружены практически во всех случаях (96,0 ± 3,9) %, что достоверно чаще, чем в группе сравнения, (66,7 ± 12,2) % случаев. В этих участках легких большинство альвеолярных пространств были заполнены крупными ПМ, которые буквально были «нафарширована» липидными вакуолями желто-оранжевого цвета. Около 20 % ПМ, расположенных в этой области, содержали частички угольной пыли. В альвеолярных пространствах, расположенных на удалении от каверны, случаи прогрессирования туберкулезного воспалительного процесса характеризовалось большей интенсивностью накопления липидов в ПМ в среднем – (2,14 ± 0,2) у. е., что достоверно выше, чем в группе сравнения, (1,4 ± 0,2) у. е. соответственно. Обнаружение большого количества ПМ в перикавитарных участках, а также в альвеолярных пространствах, расположенных на удалении от каверны, является признаком риска развития в этих зонах липоидной пневмонии и, на наш взгляд, служит неблагоприятным прогностическим фактором.

Во внутреннем казеозно-некротическом слое каверны ПМ отсутствовали. В случаях прогрессирования ФКТ в нем наблюдали значительные скопления липидного детрита с наличием липидных капель, размер которых варьировал от 3 до 10 мкм, а иногда и больше, присутствовали тени разрушенных ПМ. В группе сравнения отложения липидного детрита в казеозном слое каверны были менее выражены. В очагах отсева, где также присутствовал центральный казеозно-некротический компонент, распределение липидного детрита было аналогичным. В грануляционном слое очагов отсева в обеих группах исследования ПМ выявлены менее чем в половине случаев и количество ПМ в очагах отсева было 2-3 в поле зрения, причем примерно половина из ПМ находились в состоянии деструкции.

В грануляционном слое каверны в обеих группах исследования ПМ выявляли в большинстве случаев, преобладал средний уровень интенсивности накопления липидов. Характерным для грануляционного слоя каверны обеих групп было то, что более половины обнаруженных ПМ были в состоянии деструкции.

Таблица

Частота обнаружения, локализация и интенсивность жировых депозитов в пенистых макрофагах легочной ткани при ФКТ, %, у. е.

Гистологические структуры	Основная группа (n = 25)		Группа сравнения (n = 15)	
	Количество наблюдений ПМ, %	Интенсивность накопления липидов, у. е.	Количество наблюдений ПМ, %	Интенсивность накопления липидов, у. е.
Грануляционный слой каверны	76,0 ± 8,5	1,84 ± 0,1	46,7 ± 12,9	2,0 ± 0,0
Фиброзный слой каверны	20,0 ± 8,0	1,4 ± 0,3	–	–
Гранулемы возле каверны	60,0 ± 9,8	1,6 ±0,2	33,3 ± 12,2	1,2 ± 0,2
Гранулемы на удалении от каверны	52,0 ± 10,0	1,6 ± 0,1**	40,0 ± 12,6	1,0 ± 0,0**
Очаги отсева	40,0 ± 9,8	1,8 ± 0,3	46,7 ± 12,9	1,33 ± 0,2
Сохранные альвеолы возле каверны	96,0 ± 3,9*	2,4 ± 0,2	66,7 ± 12,2*	2,0 ± 0,3
Сохранные альвеолы на удалении от каверны	84,0 ± 7,3	2,14 ± 0,2*	66,7 ± 12,2	1,4 ± 0,2*
Фиброзные тяжи на удалении от каверны	28,0 ± 9,0	1,28 ± 0,2	26,7 ± 11,4	1,5 ± 0,3

*Примечание: – различия между основной группой и группой сравнения, p<0,05; ** – различия между основной группой и группой сравнения, p<0,001.*

Как известно, при туберкулезном воспалительном процессе в легочной ткани образуются гранулемы, основная роль которых сводится к отграничению распространения МБТ. Находящиеся в гранулемах МБТ внутри ПМ могут сохранять свою жизнеспособность на протяжении многих лет. Поэтому изучали также наличие ПМ в составе гранулем, находящихся в непосредственной близости от каверны, и на удалении от нее в обеих группах. При прогрессировании туберкулезного процесса в большинстве случаев в гранулемах, расположенных возле каверны, были обнаружены ПМ, в то время как при стабилизации воспалительного процесса, ПМ в гранулемах выявлены только в одной трети случаев. В гранулемах,

расположенных на удалении от каверны, было сходное соотношение наличия ПМ в основной группе и группе сравнения – (52,0 ± 10,0) % и (40,0 ± 12,6) % соответственно. Причем, между группами существует достоверное различие ($p<0,001$) в интенсивности накопления липидных включений ПМ, расположенными в гранулемах на удалении от каверны, она гораздо больше при прогрессировании туберкулёза. Для фиброзного слоя каверны наличие ПМ не характерно. В фиброзных тяжах, расположенных на расстоянии от каверны, в обеих группах ПМ были единичными. Выполнены электронно-микроскопические исследования, в которых доказано, что в ПМ фагосомы, содержащие микобактерии, мигрируют по направлению к липидным тельцам-включениям, после чего МБТ проникают в каплю липида и начинают аккумулировать жиры, обеспечивая, таким образом, свою персистенцию [5]. При мультирезистентном ФКТ методом гистобактериоскопии МБТ были выявлены внутри ПМ, которые располагались в альвеолах перикавитарной области и на отдалении от каверны в 88,0 % и 100 % случаев соответственно [4].

Таким образом, наличие большого количества ПМ в альвеолах перикавитарной области и в практически не измененных участках легочной ткани на расстоянии от каверны служит резервуаром инфекции, которая при определенных условиях может высвобождаться из разрушенных ПМ. Наибольшее количество разрушенных ПМ выявлено в гранулемах перикавитарной зоны, что является прямым свидетельством активации специфического воспалительного процесса.

Выводы. Прогрессирование фиброзно-кавернозного туберкулеза легких характеризуется наличием большого количества пенистых макрофагов в альвеолярных пространствах, расположенных возле каверны, (96,0 ± 3,9) % случаев, что достоверно чаще, чем в группе с умеренной степенью активности специфического воспалительного процесса, (66,7 ± 12,2) % случаев. При прогрессировании фиброзно-кавернозного туберкулеза легких характерна достоверно большая интенсивность накопления липидов в пенистых макрофагах внутри альвеол ($p<0,05$) и гранулемах ($p<0,001$), расположенных на удалении от каверны. Выявленные признаки являются прогностически неблагоприятными в отношении распространения туберкулезной инфекции. **Перспективы дальнейших исследований.** Для уточнения механизма прогрессирования туберкулезной инфекции в дальнейшем представляется полезным иммуногистохимическое исследование наличия разных рецепторов на поверхности пенистых макрофагов, в частности, к CD14. Экспрессия некоторых поверхностных рецепторов макрофагов возрастает при нарастании активности воспалительного процесса в составе специфического иммунного ответа, в частности, имеются данные о непосредственном участии рецептора к CD14 при воздействии микобактериальных липополисахаридов на макрофаги.

Литература

1. Авербах М. М. Туберкулезная гранулема. Современный взгляд на иммуногенез и клеточный состав / М. М. Авербах // Туберкулез и болезни легких. – 2010. – № 6. – С. 3–9.

2. Кошечкин В. А. Туберкулёз. / В. А. Кошечкин, З. А. Иванова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 304 с.

3. Морфологічні прояви порушень ліпідного обміну в тканинах легень хворих на мультирезистентний фіброзно-кавернозний туберкульоз / І. В.

Ліскіна, С. Д. Кузовкова, О. О. Олексинська, Л. М. Загаба // Вісник морфології. – 2013. – Т. 19, № 1. – С. 92–96.

4. Частота виявлення і особливості локалізації мікобактерій туберкульозу у фазу прогресування фіброзно-кавернозного туберкульозу легень при застосуванні методики гістобактеріоскопії / І. В. Ліскіна, Л. М. Загаба, С. Д. Кузовкова, О. О. Мельник // Клінічна та експериментальна патологія. – 2015. – Т. XIII, № 4 (50). – С. 67–72.

5. Foamy Macrophages from Tuberculous Patients' Granulomas Constitute a Nutrient-Rich Reservoir for M. tuberculosis Persistence / P. Peyron [et al.] // PLoS Pathog. –2008. – № 4, 11 p. – doi:10.1371/journal.ppat.1000204.

6. Hunter R. L. Pathology of post primary tuberculosis of the lung: an illustrated critical review / R. L. Hunter // Tuberculosis (Edinb.). – 2011. – V. 91, № 6. – P. 497–509.

7. Mycobacterial lipolytic enzymes: a gold mine for tuberculosis research / L. Dedieu, C. Serveau-Avesque, L. Kremer, S. Canaan // Biochimie.-2013.-V. 1.–P. 66–73.

8. Philips J. A. Tuberculosis pathogenesis and immunity / J. A. Philips, J. D. Ernst // Annual Review of Pathology. – 2012. – V. 7. – P. 353–384.

С.Д. Кузовкова, І.В. Ліскіна, Л.М. Загаба, О.О. Мельник

Гістохімічне виявлення пінистих макрофагів у легеневій тканині при прогресуванні фіброзно-кавернозного туберкульозу легень

ДУ "Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України"

Вступ. У дослідженнях останніх років встановлена важлива роль пінистих макрофагів у персистуванні мікобактерій туберкульозу та розповсюдженні туберкульозної інфекції. Розвиток вторинного туберкульозу легень, до якого належить і фіброзно-кавернозний туберкульоз, пов'язують з початковою ексудативною реакцією легеневої тканини, а саме, з розвитком туберкульозної ліпоїдної пневмонії. Характерною рисою останньої є значне скупчення в альвеолах пінистих макрофагів, які швидко піддаються деградації, фрагментації з розвитком казеозного некрозу, результатом якого може бути формування порожнин розпаду. На теперішній час представленість пінистих макрофагів в легеневій тканині, ураженої фіброзно-кавернозним туберкульозом, залежно від ступеня активності специфічного запального процесу, вивчена недостатньо.

Мета. Вивчення частоти зустрічальності і особливостей локалізації пінистих макрофагів у легеневій тканині при прогресуванні фіброзно-кавернозного туберкульозу легень.

Об'єкт. Дослідження виконано на операційному матеріалі хворих на фіброзно-кавернозний туберкульоз легень, у яких при морфологічному дослідженні встановлена високий (25 випадків) та помірний (15 випадків) ступені активності туберкульозного запального процесу

Результати. Найбільша кількість спостережень пінистих макрофагів в обох групах дослідження була в альвеолярних просторах, розташованих як біля каверни – (96,0 ± 3,9) % при високому та (66,7 ± 12,2) % при помірному ступені, так і на віддаленні від неї – (84,0 ± 7,3) % при високому і (66,7 ± 12,2) %, при помірному ступені активності туберкульозного запального процесу. Виявлені вірогідні розбіжності показників інтенсивності накопичення ліпідних включень пінистими макрофагами в альвеолах ($p<0,05$) і гранульомах ($p<0,001$), розташованих на віддаленні від каверни залежно від ступеня активності запального процесу.

Висновок. Прогресування фіброзно-кавернозного туберкульозу легень характеризується накопиченням великої кількості пінистих макрофагів у альвеолярних просторах та вірогідно більшою інтенсивністю накопичення ліпідів у пінистих макрофагах всередині альвеол (p<0,05) і гранульомах (p<0,001), розташованих на віддаленні від каверни. Виявлені ознаки є прогностично несприятливими у відношенні розповсюдження туберкульозної інфекції.
Ключові слова: фіброзно-кавернозний туберкульоз легень, прогресування туберкульозного процесу, пінисті макрофаги.

S. Kuzovkova, I. Liskina, L. Zahaba, O. Melnyk

Histochemical detection of foamy macrophages in the lung tissue with the progression of fibro-cavernous pulmonary tuberculosis

F. Yanovskyi National Institute of Phthisiology and Pulmonology, NAMS of Ukraine

Introduction. A number of recent studies have reported about the important role of the foamy macrophages in the persistence of Mycobacterium tuberculosis and spread of tuberculosis infection. Development of postprimary pulmonary tuberculosis, which includes fibro-cavernous tuberculosis associated with initial exudative reaction of lung tissue, namely the development of tuberculosis lipoid pneumonia. A special feature of the latter is a significant concentration of foamy macrophages in the alveoli; they are rapidly exposed to degradation, fragmentation with the development of caseous necrosis, which may result in the formation of cavities. As of today, representation of foamy macrophages in the lung tissue affected by fibro-cavernous tuberculosis according to degree of the specific activity of the inflammatory process has been insufficiently studied.
Aim. The study of the incidence and features of localization of foamy macrophages in the lung tissue with the progression of fibro-cavernous pulmonary tuberculosis.
Objects. The study was performed on the surgical material of patients with fibro-cavernous pulmonary tuberculosis who had high (25 cases) and moderate (15 cases) degrees of tuberculous inflammatory activity which was found by morphological studies.
Results. The largest number of cases of foamy macrophages in both groups was in alveolar spaces located in close proximity to the cavity (96.0 ± 3.9%), with high and (66.7 ± 12.2)% moderate degrees of activity as well as at the distance from it (84.0 ± 7.3)% with high (66.7 ± 12.2)% and moderate degree of tuberculosis inflammation. Significant differences between values of lipid accumulation intensity by foamy macrophages in the alveoli (p<0.05) and granulomas (p<0.001) located at a distance from the cavity are revealed to depend on the degree of inflammatory activity.
Conclusion. The progression of fibro-cavernous pulmonary tuberculosis is characterized by the accumulation of large number of foamy macrophages in the alveolar spaces and significantly greater rate of lipids accumulation in the foamy macrophages in the alveoli (p<0.05) and distantly located from the cavity granulomas (p<0.001). The revealed signs are prognostically unfavorable for the risk of tuberculosis infection spread.
Key words: fibro-cavernous pulmonary tuberculosis, progression of the tuberculous process, foamy macrophage.

Ведомости об авторах:
Кузовкова Светлана Дмитриевна - канд. мед. наук, ст. научн. сотр. лаборатории патоморфологии ГУ "Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины", тел.: (044) 275-55-11.
Лискина Ирина Валентиновна - д-р мед. наук, заведующая лабораторией патоморфологии, ст. научн. сотр. ГУ "Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии

им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины", преподаватель кафедры фтизиатрии и пульмонологии НМАПО им. П. Л. Шупика. Адресс: 03680, г. Киев-680, ул. Н. Амосова, 10, тел.: (044) 275-55-11.
Загаба Людмила Михайловна - канд. мед. наук, научн. сотр. лаборатории патоморфологии ГУ "Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины". Адресс: 03680, г. Киев-680, ул. Н. Амосова, 10, тел.: (044) 275-55-11.
Мельник Ольга Александровна - мл. научн. сотр. лаборатории патоморфологии ГУ "Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины". Адресс: 03680, г. Киев-680, ул. Н. Амосова, 10, тел.: (044) 275-55-11.

УДК 616-002.5:616-084

© О.П.ЛИТВИНЮК, С.В. ЗАЙКОВ, 2015
О.П.Литвинюк, С.В.Зайков*

КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ТУБЕРКУЛЬОЗУ У МЕДИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ ВІННИЦЬКОЇ ОБЛАСТІ

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова,
***Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика**

Вступ. Проблема професійно-зумовленого туберкульозу (ТБ) набуває все більшої актуальності в останні роки, так як на тлі зниження захворюваності серед популяції, захворюваність на ТБ серед медичних працівників продовжує збільшуватися.
Мета. Вивчення клінічних особливостей туберкульозу (ТБ) у медичних працівників Вінницької області за період з 2007 по 2012 роки.
Матеріали та методи. Проаналізовано професіональний склад та клінічна характеристика 101 виявленого за 6-річний період хворого на ТБ медичного працівника Вінницької області. Виділені основні особливості структури клінічних форм туберкульозного процесу у медичних працівників. Проведений аналіз статистичних даних, зібраних на основі офіційних показників протитуберкульозної служби.
Результати. Про актуальність і важкість проблеми ТБ у медичних працівників свідчать отримані в результаті аналізу клінічних особливостей дані, згідно яким більша частина тих, хто захворів на ТБ, звернулась по допомогу в зв'язку з появою певних симптомів, а не була виявлена на ранніх стадіях під час профілактичних оглядів. Також серед легеневих форм ТБ у медичних працівників переважали інфільтративні та дисеміновані форми з деструкцією легеневої паренхіми та масивним бактеріовиділенням.
Ключові слова: туберкульоз, медичні працівники, клінічні особливості.

Вступ. Однією з важливих сучасних проблем системи охорони здоров'я є висока захворюваність на туберкульоз (ТБ) медичних працівників, рівень якої перевищує такий в популяції [1]. Особливо це стосується регіонів з несприятливою епідеміологічною ситуацією з даного захворювання [8]. Також проблема професійної захворюваності медичних працівників набуває сьогодні все більшої актуальності у зв'язку з різко зростаючим темпом і інтенсивністю робочої активності в медичній галузі, постійною необхідністю в підвищенні рівня знань та якості праці медичного персоналу. Радикальні зміни в суспільстві, що відбуваються в останні два десятиліття, надають додаткове психологічне навантаження на медичних працівників, вимагаючи від них більш якісної роботи при економічно обмеженому забезпеченні установ охорони здоров'я, як в цілому по Україні, так і по Вінницькій області.

им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины", преподаватель кафедры фтизиатрии и пульмонологии НМАПО им. П. Л. Шупика. Адресс: 03680, г. Киев-680, ул. Н. Амосова, 10, тел.: (044) 275-55-11.
Загаба Людмила Михайловна - канд. мед. наук, научн. сотр. лаборатории патоморфологии ГУ "Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины". Адресс: 03680, г. Киев-680, ул. Н. Амосова, 10, тел.: (044) 275-55-11.
Мельник Ольга Александровна - мл. научн. сотр. лаборатории патоморфологии ГУ "Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины". Адресс: 03680, г. Киев-680, ул. Н. Амосова, 10, тел.: (044) 275-55-11.

УДК 616-002.5:616-084

© О.П.ЛИТВИНЮК, С.В. ЗАЙКОВ, 2015
О.П.Литвинюк, С.В.Зайков*

КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ТУБЕРКУЛЬОЗУ У МЕДИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ ВІННИЦЬКОЇ ОБЛАСТІ

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова,
***Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика**

Вступ. Проблема професійно-зумовленого туберкульозу (ТБ) набуває все більшої актуальності в останні роки, так як на тлі зниження захворюваності серед популяції, захворюваність на ТБ серед медичних працівників продовжує збільшуватися.
Мета. Вивчення клінічних особливостей туберкульозу (ТБ) у медичних працівників Вінницької області за період з 2007 по 2012 роки.
Матеріали та методи. Проаналізовано професіональний склад та клінічна характеристика 101 виявленого за 6-річний період хворого на ТБ медичного працівника Вінницької області. Виділені основні особливості структури клінічних форм туберкульозного процесу у медичних працівників. Проведений аналіз статистичних даних, зібраних на основі офіційних показників протитуберкульозної служби.
Результати. Про актуальність і важкість проблеми ТБ у медичних працівників свідчать отримані в результаті аналізу клінічних особливостей дані, згідно яким більша частина тих, хто захворів на ТБ, звернулась по допомогу в зв'язку з появою певних симптомів, а не була виявлена на ранніх стадіях під час профілактичних оглядів. Також серед легеневих форм ТБ у медичних працівників переважали інфільтративні та дисеміновані форми з деструкцією легеневої паренхіми та масивним бактеріовиділенням.
Ключові слова: туберкульоз, медичні працівники, клінічні особливості.

Вступ. Однією з важливих сучасних проблем системи охорони здоров'я є висока захворюваність на туберкульоз (ТБ) медичних працівників, рівень якої перевищує такий в популяції [1]. Особливо це стосується регіонів з несприятливою епідеміологічною ситуацією з даного захворювання [8]. Також проблема професійної захворюваності медичних працівників набуває сьогодні все більшої актуальності у зв'язку з різко зростаючим темпом і інтенсивністю робочої активності в медичній галузі, постійною необхідністю в підвищенні рівня знань та якості праці медичного персоналу. Радикальні зміни в суспільстві, що відбуваються в останні два десятиліття, надають додаткове психологічне навантаження на медичних працівників, вимагаючи від них більш якісної роботи при економічно обмеженому забезпеченні установ охорони здоров'я, як в цілому по Україні, так і по Вінницькій області.

За останні роки вплинули на підвищення ризику захворювання ТБ у медпрацівників два важливих фактори – це збільшення захворюваності на ТБ у світі взагалі та поява мультирезистентних штамів мікобактерій туберкульозу (МБТ). Так, передача нозокоміальної інфекції в більшості країн стає серйозною проблемою. За даними деяких авторів [6], основними факторами збільшення рівня захворюваності на ТБ медичних працівників є пізня діагностика, недовиявлення резистентних штамів МБТ, неадекватне лікування, високий рівень рециркуляції повітря, неадекватна вентиляція, неправильне використання масок та ультрафіолетового опромінювання, а також ряд таких лікувально-діагностичних процедур, як перев'язка, бронхоскопія, автопсія, недотримання протитуберкульозних заходів в лабораторіях, моргах, лікарнях, палатах, помилки у виконанні стандартів у госпіталізації хворих на ТБ тощо.

Все це призводить до того, що у більшості країн світу ТБ серед медпрацівників займає перше або друге місце серед захворювань, пов'язаних із роботою[4]. Відомо, що ризик професійного інфікування ТБ пов'язаний з інтенсивністю впливу інфекційних аерозолів, які містять МБТ, що цілком можливо як у протитуберкульозних закладах, так і в установах загальномедичного профілю, там, де відбувається контакт з хворими та ТБ [2, 9]. При цьому тісні загальні приміщення збільшують щільність інфекційних часток, обмежують процес їхнього очищення, збільшують рециркуляцію інфекційних часток у замкнутому просторі й збільшують час контакту з ними. Приблизно 30 % людей, що знаходяться в тісному контакті з інфікованими МБТ особами у загальних приміщеннях, піддаються зараженню. Після інфікування в 3—10 % людей протягом 12 місяців розвивається ТБ і додатково в 5—10 % осіб ТБ може розвинутися протягом наступних років життя [15]. Особи, що мають тривалий та/чи інтенсивний контакт із хворими на активні форми ТБ, порівняно із загальним населенням зазнають додаткового ризику інфікування на рівні 22 % на рік [13].

Персонал установ охорони здоров'я має найбільший ризик інфікування МБТ у тих медичних установах, де лікуються хворі на активні форми ТБ і одержують допомогу ВІЛ-інфіковані особи, хворі на ТБ, особливо, у випадках, коли їм проводяться процедури, які викликають кашель. Багато досліджень показують, що небезпека інфікування МБ супроводжує медичних працівників впродовж усього їхнього професійного життя [9, 14]. Медичні працівники протитуберкульозних закладів (ПТЗ) займають п'яте місце за рівнем захворюваності на ТБ серед медичних працівників України (521,81 на 100 тис. відповідного населення). До цієї групи відносяться лікарі-фтизіатри та фахівці інших спеціальностей, які надають допомогу хворим на ТБ, медичні сестри та молодші медичні сестри по догляду за хворими, соціальні працівники тощо, які працюють у ПТЗ . Особливу небезпеку для цієї професійної групи становить небезпека інфікування мультирезистентними формами ТБ від хворих, які проходять лікування в ПТЗ. Слід відмітити, що в Україні частота первинної резистентності до протитуберкульозних препаратів становить 20—30 %, а вторинної - 65—75 % [10]. Так, Я. Н. Балабанова (2007) при аналізі лікарської стійкості МБТ встановила, що поширеність латентної туберкульозної інфекції вкрай висока серед медичних працівників (31,3 %), особливо серед працівників протитуберкульозної служби (49,3 %), при цьому основним фактором ризику інфікування є робота у протитуберкульозній

службі (ЗШ - 1,9; 95% ДІ 1,1-3,5; p = 0,031[3]. Також дослідниками було встановлено, що у медичних працівників зі стажем більше 20 років частіше виявлявся ТБ, а позитивна проба Манту з туберкуліном ППД-Л визначалася у 74,0 % осіб [16].

Щодо клінічних форм та перебігу ТБ в медичних працівників є свої особливості. Так, згідно даним деяких авторів [7] аналіз 558 випадків вперше виявленого туберкульозу у медичних працівників за 13-річний період (1990-2002 рр..) показав, що на частку поза легеневого ТБ припадало 10,7% випадків, і цей показник був у 3 рази вище в порівнянні з аналогічним у популяції. У клінічній структурі переважав ТБ статевих органів - 57,3%, а друге місце займав ТБ нирок і сечовивідних шляхів - 37,7% випадків. Інші локалізації позалегеневого ТБ (наприклад, ураження очей, периферичних лімфатичних вузлів і суглобів) зустрічалися значно рідше (по 1 випадку). Крім того, у структурі нозокоміального ТБ органів дихання у медпрацівників переважають обмежені форми, але своєчасно захворювання виявляють лише в половині випадків. При цьому у медичних працівників переважає туберкульоз зі стійкими до антимікобактеріальних препаратів (АМБП) МБТ, більш ніж у половині випадків має місце полірезистентність збудника, а більш ніж у третині випадків - тотальна стійкість МБТ до (АМБП). Слід також вказати, що максимальна частота виявлення ТБ припадає на 4-7 рік роботи [12].

Таким чином, негативні тенденції в епідеміології ТБ значно підвищують ризик професійного захворювання на нього працівників системи охорони здоров'я. Так, захворюваність на ТБ медичних працівників закладів ЗЛМ та протитуберкульозних установ з 2007 по 2012 роки в Вінницькій області зросла з 50,5 до 51, 5 на 100 тис. медичних працівників на тлі зниження захворюваності серед населення регіону (з 60,0 до 55,3 на 100 тис. населення). Але оскільки в літературі останніх років бракує даних відносно ситуації з епідеміології ТБ серед медичних працівників різних регіонів України, особливостей його клінічного перебігу та результатів лікування даного професійного контингенту, то це і зумовило вибір напрямку нашого дослідження, метою якого стало вивчення клінічних особливостей ТБ у медичних працівників Вінницької області за період з 2007 по 2012 роки.

Матеріали та методи. Проаналізувано професійну та клінічну характеристику 101 медичного працівника, котрі захворіли на туберкульоз різної локалізації та знаходились на лікуванні в обласному клінічному протитуберкульозному диспансері (нині ВОСТМО «Фтизіатрія»). До групи досліджуваних не відносились працівники медичних установ інших спеціальностей (водії, прачки, кухарі, юристи тощо), а також студенти, котрі не постійно в процесі навчання займаються в клініках з хворими. Слід відмітити, що раніше нами проведений аналіз структури захворюваності на ТБ медичних працівників за 6-річний період в Вінницькій області і встановили, що в цілому захворюваність з 2007 року (50,5 на 100 тисяч медпрацівників) зросла до 2012 року (51,5). Найвищою захворюваність була в 2009 році, коли її показник становив 61,3 на 100 тис. медичних працівників. В середньому за період нашого дослідження з 2007 по 2012 роки захворюваність на ТБ медичних працівників Вінницької області склала 53,9 на 100 тис.

Результати та їх обговорення. Згідно наших даних, отриманим в результаті статистичної обробки показників протягом 2007-2012 років, найбільший ризик захворіти на ТБ мають медичні сестри: показник

захворюваності серед середнього медичного персоналу коливався від 52,6 до 60,0% в різні роки, тоді як серед молодшого – 18,8-40,0% та серед лікарів – 0,0-25,0%. Аналіз соціальної структури хворих на ТБ медичних працівників показав, що серед них 56,43% були жителями міста та 33,67% мешкали у сільській місцевості. Місце роботи також мало значення для аналізу структури захворюваності. Так, 68,31% обстежених працювали в установах загальної лікувальної мережі та 31,69% - в ПТЗ. Серед захворівших на ТБ медичних працівників частка осіб жіночої статі склала 78,2 %, а чоловічої – 21,8 % випадків, що не співпадає з гендерними особливостями ТБ в Україні та інших країнах світу, оскільки в них на ТБ значно частіше хворіють особи чоловічої статі. Аналіз вікової структури медичних працівників з ТБ (рис.1), показав, що найвищий ризик (57,4% випадків)захворіти на нього мають люди молодого та середнього віку (від 18 до 35 років): в віковій групі від 18 до 25 років – 26 випадків (25,7%) та в групі від 26 до 35 років – 32 випадки (31,7%). Але ця різниця в порівнянні з іншими віковими групами була незначною: в віковій групі від 36 до 50 років – 21 випадок (20,8%) та в групі хворих на ТБ медпрацівників віком понад 50 років – 22 випадки (21,8%).

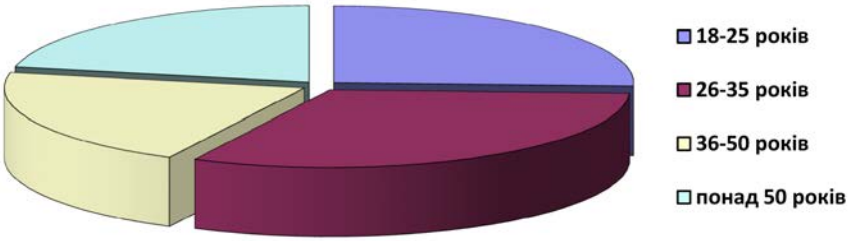


Рис. 1. Вікова структура захворюваності на ТБ серед медичних працівників Вінницької області за 2007-2012 роки

Що стосується стажу роботи в медичних закладах осіб, що захворіли на ТБ, то найбільше (59,4%) випадків захворювання спостерігалось серед тих, хто працював менше 3-х років за медичною спеціальністю. Ще однією особливістю професійно-зумовленого ТБ є висока частота рецидивів хвороби, які склали 18,8% серед інших форм ТБ. Оцінка клінічної картини ТБ у медичних працівників показала наступне: специфічний процес в легенях був виявлений в більшості (53,5%) хворих при зверненні за медичною допомогою в зв'язку з появою певних симптомів даного захворювання. Відповідно при профілактичному обстеженні методом флюорографії та рентгенографії органів грудної клітки було виявлено 46,5% випадків ТБ серед медичних працівників. Саме при профілактичному огляді виявлені були малі форми ТБ (всі випадки вогнищевого та половина випадків інфільтративного ТБ легень), які перебігали безсимптомно. Відповідно за медичною допомогою звернулись 50% медичних працівників з інфільтративною, 86% з дисемінованою формою ТБ легень та 100% осіб з позалегеневим ТБ (включаючи туберкульозний плеврит – 4 випадки або 4%) (рис.2). Серед позалегеневих форм ТБ у 2 медичних працівників в період з 2007 по 2012 роки було діагностовано туберкульозне ураження очей, у 4-х хворих – ексудативний плеврит та по одному випадку ТБ лімфатичних вузлів, молочної

залози, нирок, сальпінгіту та кишківника і очеревини. Бактеріовиділення у всіх хворих на позалегеневі форми ТБ було відсутнє, тому діагноз ТБ був встановлений за допомогою клініко-інструментальних методів дослідження.

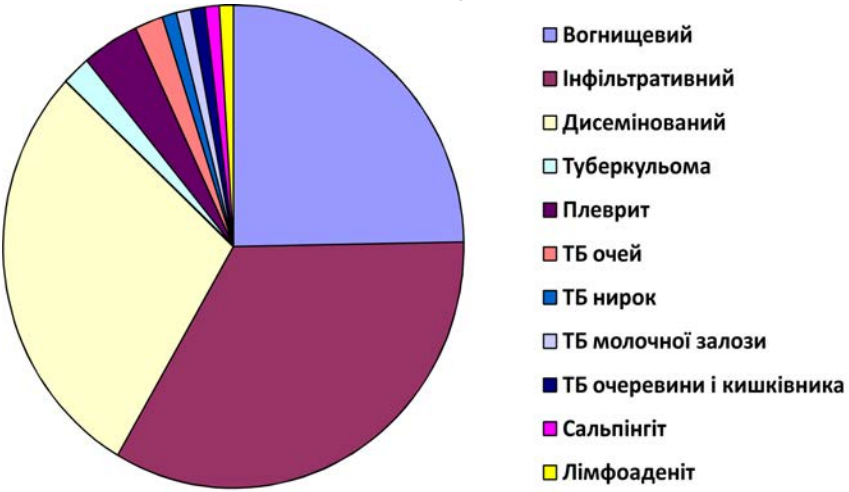


Рис. 2. Клінічна структура захворюваності на легеневий та позалегеневийТБ медпрацівників Вінницької області за 2007-2012 роки

Вивчення структури клінічних форм ТБ у медичних працівників показало, що питома вага позалегеневої локалізації була набагато нижчою, ніж легенева. Так, у медичних працівників всього 10,9% випадків припало на долю позалегеневого ТБ (включаючи туберкульозний плеврит – 36,4% серед всіх випадків позалегеневого ТБ), а 89,1% спостережень склали легеневі форми цього захворювання (рис. 2). Якщо порівнювати отримані дані із структурою ТБ в популяції, то захворюваність на поза легеневі (плеврит та специфічне сечостатевої, лімфатичної систем, шкіри, шлунково-кишкового тракту тощо) форми ТБ в медичних працівників дещо вища, ніж серед населення Вінницької області в цілому, оскільки співвідношення легеневих форм захворювання до позалегеневих у медичних працівників склало 89,1%:10,9%, а серед населення області – 89,8%:9,7% [11].

Серед всіх випадків легеневого ТБ (90 спостережень) у медичних працівників за 2007-2012рр. вогнищева форма була виявлена у 25 (27,8%) хворих, інфільтративна – у 34 (37,8%), дисемінована – у 29 (32,2%) та туберкульома легень – у 2 (2,2%) осіб. Отримані нами дані відрізняються від даних інших авторів [5], в яких практично були відсутні випадки дисемінованого ТБ серед медичних працівників, а переважали обмежені його форми – вогнищева та інфільтративна. Деструктивні форми ТБ легень у медичних працівників області спостерігалися у 14 хворих (15,5%), а бактеріовиділення - у 38 (42,2%) обстежених. При цьому у 27 (71,0%) пацієнтів воно було виявлено за результатами мікроскопічного та культурального дослідження, у 11 (29,0%) хворих – лише культурального. Окрім того, проблемою стало

і збільшення вперше виявлених мультирезистентних форм ТБ у медичних працівників області (4 випадки – 4%), котрі значно ускладнили в подальшому лікування цього захворювання.

Отримані нами дані не співпадають з результатами подібних досліджень інших науковців, згідно яких у медичних працівників переважають недеструктивні форми ТБ легень без масивного бактеріовиділення. Це, звичайно, свідчить про важку ситуацію в галузі профілактики професійних захворювань, зокрема ТБ. Основним фактором розвитку ТБ у медпрацівників є саме їх безпосередній контакт з хворими на відкриті форми ТБ. Але не лише дотримання правил безпеки при роботі з хворими на відкриті форми ТБ відіграє роль, адже отримані нами дані свідчать про недосконалість системи профілактики цього професійного захворювання і на вторинному, і на третинному рівнях (раннє виявлення та ефективне лікування, своєчасне проведення флюоро- та рентгенологічного дослідження органів грудної клітки, диспансеризація та санаторне лікування для попередження рецидивів ТБ тощо). Це також підтверджується не лише наявністю великої кількості поширених (дисемінованих) форм ТБ з масивним бактеріовиділенням у медичних працівників, але й великою кількістю рецидивів (14 випадків або 13,86%) захворювання. Все це вимагає разом з належним проведенням первинної і вторинної профілактики ТБ у працівників системи охорони здоров'я на всіх рівнях зосередити увагу на попередженні нозокоміального поширення туберкульозної інфекції.

Висновки. ТБ у медичних працівників є значною проблемою для системи охорони здоров'я, так як на тлі зниження показників захворюваності на ТБ серед загальної популяції Вінницької області з 2007 по 2012 роки професійна захворюваність продовжувала зростати (з 50,5 до 51,5 на 100 тисяч медичних працівників). Більша частина хворих (53,5%) на різні форми ТБ медичних працівників звернулась за допомогою в зв'язку з появою певних симптомів захворювання (інтоксикаційний та бронхо-пульмональний синдроми).Серед випадків ТБ у медичних працівників переважали вперше виявлені форми (86,14%), але кількість рецидивів захворювання залишається високою – 13,86%. В структурі ТБ у медичних працівників переважають легеневі форми цього захворювання (89,1%), серед яких виявлена велика кількість дисемінованих (30,9%) та інфільтративних (36,2%) форм.ТБ у медичних працівників часто супроводжується бактеріовиділенням (42,2%) та деструкцією легеневої паренхіми (15,5%). Також високим (4,4% випадків) є показник первинної стійкості мультирезистентної стійкості МБТ до АМБП. Необхідно посилити проведення заходів щодо своєчасного виявлення та профілактики ТБ серед медичних працівників області та країни в цілому.

Література

1. Аксютина Л.П., Леонов И.В. Туберкулез как госпитальная инфекция // Пробл. туб. – 1998. - №1. – С.5-7.

2. Бабанов С. А. Профессиональный туберкулез у медицинских работников: диагностика и профилактика [Текст] / С. А. Бабанов, О. Н. Ивкина // Главная медицинская сестра. – 2010. – N 9. – С. 69-76.

3. Балабанова Я. М. Анализ факторов риска возникновения лекарственной устойчивости у больных туберкулезом гражданского и пенитенциарного секторов в Самарской области [Текст] / Рэдди М., Грэмм К. [и др.] // Проблемы туберкулеза — 2007. - № 5. — С. - 25-38.

4. Бойко И. Б. О состоянии здоров'я медицинских работников РФ / И. Б. Бойко, А. В. Сашин // Российск. мед.-биолог, вестн. им. акад. И. П. Павлова.- 2008.- № 3.- С. 40-48.

5. Бурухина Л. В., Сергевнин В. И., Гуляев Д. Л., Тюрин Ж. Г., Ждакаев М. С., Перминова И. В.. Интенсивность эпидемического процесса и клинические особенности туберкулеза легких у медицинских работников // Туберкулез и болезни легких [Текст]: ежемес. науч.-практ. журн. - М.: НЬЮ ТЕРРА, 1923. - ISSN 20751230. - 2010г. N 10. - С.17-20.

6. Виявлення, лікування та профілактика туберкульозу у медичних працівників: Методичні рекомендації. – Київ, 2004. – С.18.

7. Корецкая Н.М., Большакова И.А.. Клинико-социальные аспекты туберкулеза у персонала медицинских учреждений, студентов и учащихся учебных заведений медицинского профиля // Проблемы туберкул. - 2002. - № 5. - С.5.

8. Корецкая Н.М. Большакова И.А., Горбач Н.А. Туберкулез у медицинских работников: современный взгляд на проблему. – Красноярск, 2005.

9. Лаптєва Н. О. Організація раннього виявлення туберкульозу у медичних працівників // Наукова рекомендація. – Київ, 2004. – С.2-3.

10. Процюк Р. Г. Сучасні проблеми епідемії туберкульозу в Україні: причини та шляхи її подолання / Р. Г. Процюк // Здор. Укр.-2008.-№ 16/1.-С. 63-66.

11. Туберкульоз в Україні [Текст] // Аналітично-статистичний довідник 2000-2010 рр. - Київ, 2011.

12. Юдицкий М.В., Гольдштейн В. Д., Гринчар Н.А. и др. Нозокомиальный туберкулёз у медицинских работников // Туберкулёз сегодня: Материалы VII российского съезда фтизиатров. - М.: БИНОМ, 2003.-С. 216.

13. Cole E. Characterization of infectious aerosols in health care facilities: anaid to effective engineering controls and preventives trategies / E. Cole, C. Cook // Am. J. Infect. Control.- 1998.-V. 26, № 4.-P. 453-464.

14. Mullan R. J. Предупреждение туберкулеза, контроль и надзор / R.J. Mullan // Энциклопедия по охране и безопасности труда - Изд. 4-е [эл. рес.] / МОТ.

15. Parker J. E. Профессионально приобретенные легочные инфекции / J. E. Parker, A. A. Marfin, A. F. Hubbs [etal.] // Энциклопедия по охране и безопасности труда - Изд. 4-е [эл. рес.] / МОТ.

16. Prevalence of tuberculosis disease and infection in health care workers in a referral center of tuberculos is outpatients / M. Seiscento, J.B. Afiune, J. Ideetal. // Int. J. tubercl. And lung diseases. - 1999. - V. 3, N 9, Suppl. 1. - P. 174.

О.П.Литвинюк, С.В.Зайков

Клинические особенности туберкулеза у медицинских работников Винницкой области

Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова,

Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии имени Ф.Г. Яновского

Вступление. Проблема профессионально-обусловленного туберкулеза (ТБ) приобретает все большую актуальность в последние годы, так как на фоне снижения заболеваемости среди популяции, заболеваемость ТБ среди медицинских работников растет.

Цель. Изучение клинических особенностей туберкулеза (ТБ) у медицинских работников Винницкой области с 2007 по 2012 годы.
Материалы и методы. Проанализирован профессиональный состав и клиническая характеристика 101 обнаруженного за 6-летний период больного медицинского работника Винницкой области. Выделены основные особенности структуры клинических форм туберкулезного процесса у медицинских работников. Проведен анализ статистических данных, собранных на основе официальных показателей противотуберкулезной службы.
Результаты. Актуальность и сложность проблемы туберкулеза у медицинских работников подтверждаются полученными в результате анализа клинических особенностей данными, согласно которым большая часть заболевших обратилась за помощью в связи с появлением определенных симптомов, а не была выявлена на ранних стадиях во время профилактических осмотров. Также среди легочных форм ТБ у медицинских работников преобладали инфильтративные и диссеминированные формы с деструкцией легочной паренхимы и массивным бактериовыделением.
Ключевые слова: туберкулез, медицинские работники, клинические особенности.

O.Lytvynuik, S.Zaikov

Clinical features of tuberculosis in health care workers of Vinnytsia region

Pyrohov Vinnytsa National Medical University,
Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. The issue of professionally-related tuberculosis (TB) is becoming increasingly important in recent years as at the background of a decline in TB incidence among the general population, there is seen anincrease in TB incidence among health care workers.
Objective. To study the clinical features of tuberculosis (TB) among health care workers of Vinnytsia region for the period from 2007 to 2012.
Materials and methods. Occupational structure and clinical characteristics of 101 TB-infected health care workers of Vinnytsia region over the 6-year period. There were defined main features of the structure of TB clinical forms in health care workers. There was performed an analysis of statistical data collected on the basis of official indices of TB services.
Results. The urgency and complexity of TB-related issues in health care workers are confirmed by the data of clinical features analysis according to which the majority of TB-patients had sought for medical advice in connection with certain symptoms, routine inspections had failed to diagnose TB at early stages. Infiltrative and disseminated TB-forms with destruction of lung parenchyma and massive Mycobacterium excretion prevailed among pulmonary TB.
Key words: TB-infected health care workers, clinical features.

Відомості про авторів:
Литвинюк Оксана Петрівна - аспірант кафедри фтизіатрії з курсом клінічної імунології ВНМУ ім. М.І. Пирогова.
Зайков Сергій Вікторович - доктор медичних наук, професор кафедри фтизіатрії та пульмонології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

УДК: 616.24-002.5-06-008-097-085

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

Н.А. Мацегора, С.О. Полякова, О.М. Леоненко-Бродецька

РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ ПОШИРЕНОСТІ ТА ДЕЯКИХ ЕПІДЕМІОЛОГІЧНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ КО-ІНФЕКЦІЙ У ХВОРИХ НА ХІМІОРЕЗИСТЕНТНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ В ОДЕСЬКІЙ ОБЛАСТІ (за 2011-2014 роки)

Одеський національний медичний університет

Вступ. У багатьох областях України останніми роками має місце значне зниження ефективності лікування туберкульозу легень, провідною причиною чого рахується збільшення випадків хіміорезистентних форм туберкульозу (ХРТБ), що досягають 25-30% від захворюваності.

Мета. На підставі ретроспективного аналізу вивчити поширеність та сучасні епідеміологічні особливості формування ХРТБ у сполученні зі СНІДом, вірусним гепатитом С (ВГС) та ко-інфекцією СНІД/ВГС, з'ясувати подальші напрямки досліджень з метою підвищення ефективності ранньої діагностики, своєчасного адекватного лікування та покращення прогнозу даного контингенту хворих.

Матеріали та методи. Для дослідження використані методи ретроспективного аналізу 263 медичних карток хворих на ХРТБ.

Результати. Серед обстежених 263 хворих 135 пацієнтів (51,3%) мали тільки ХРТБ, 76 (28,9%) – ХРТБ/ВІЛ/СНІД, 32 (12,2%) – ХРТБ/ВГС, 14 (5,3%) – ХРТБ/ВІЛ/СНІД/ВГС, 3 (1,15%) – ХРТБ/ВГВ та 3 (1,15%) – ХРТБ/ВІЛ/СНІД/ВГС+В. В останні роки серед хворих на ХРТБ та його поєднання з ВГС та ВІЛ/СНІД позначилась тенденція до збільшення питомої ваги жінок та мешканців міста, первинної стійкості мікобактерій туберкульозу (МБТ) до протитуберкульозних препаратів (ПТП); значно зросла кількість дисемінованих форм; показник наявності деструкції легеневої тканини наближається до 100,0% у хворих на ХРТБ та ко-інфекції. Незалежно від ко-інфекцій, основне навантаження від ПТП лягає на сечовивідну та гепатобіліарну системи; частіше переривали лікування хворі на потрійну інфекцію ХРТБ/ВІЛ/СНІД/ВГС. Поєднання лікарської стійкості МБТ, ВІЛ/СНІД та ВГС визначають якісно новий стан хворих на ТБ. Важливою та невирішеною задачею є оптимізація терапевтичного підходу до змішаної інфекційної патології: ХРТБ, ВІЛ/СНІД та ВГС, тому що це поєднання призводить до взаємного обтяжування протікання кожного із захворювань. Для підвищення резистентності організму хворих в боротьбі з цією епідемією ко-інфекцій, є доцільним підвищення кваліфікації лікарів-фтизіатрів з питань супутньої соматичної патології.

Ключові слова: хіміорезистентний туберкульоз, ко-інфекції, епідеміологічні особливості.

Вступ. Туберкульоз, який, згідно з оцінками ВООЗ, протягом декількох десятиліть відносився до контрольованих інфекцій, у наш час є загрозою в глобальному масштабі [1, 2]. У багатьох областях України має місце значне зниження ефективності лікування [3], що в більшості випадків пояснюється збільшенням в структурі захворюваності ХРТБ. Проблемами лікування ХРТБ є складність та тривалість схем хіміотерапії; потреба в інтенсивному моніторингу клініко-рентгенологічних параметрів і результатів лікування [4]. Несприятливі результати терапії й переривання лікування є підставою для

збільшення резервуара туберкульозної інфекції, що вимагає прогнозування їх виникнення для розробки заходів протидії [5]. Все це визначає необхідність детального вивчення епідеміологічних факторів виникнення ХРТБ легень як один із пріоритетних напрямків сучасної фтизіатрії.

На сьогоднішній день однією з головних причин епідемії ХРТБ є сприятливі умови для селекції лікарсько-стійких МБТ: відсутність повноцінного контролю за лікуванням, відриви від лікування, неякісні протитуберкульозні препарати, погана ізоляція хворих та наявність дизрегуляторних станів і коморбідної патології у хворих на ХРТБ [6], що ускладнює перебіг туберкульозу, знижує відновлювальну спроможність організму, впливає на погіршення результатів лікування. Таким чином, успішне рішення головного завдання фтизіатрії – лікування хворих - можливо лише за умов проведення ретельного аналізу епідеміологічних факторів ризику розвитку не тільки ХРТБ, але й дизрегуляторних станів і коморбідної патології при ньому, що сприятиме диференційованому та більш якісному підходу в боротьбі зі збудником туберкульозу, зменшенню невдач у лікуванні.

Мета. На підставі ретроспективного аналізу вивчити поширеність та сучасні епідеміологічні особливості формування ХРТБ у сполученні зі СНІДом, ВГС та ко-інфекцією СНІД/ВГС, з'ясувати подальші напрямки досліджень з метою підвищення ефективності ранньої діагностики, своєчасного адекватного лікування та покращення прогнозу даного контингенту хворих.

Матеріали та методи. Для дослідження використані методи ретроспективного аналізу 263 медичних карток хворих на ХРТБ, які знаходились на стаціонарному лікуванні в КУ «Одеська обласна туберкульозна клінічна лікарня» в період 2011-2014 роки. Встановлення діагнозу та призначення лікування хворим здійснювались у відповідності з "Уніфікованим клінічним протоколом первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги хворим «Туберкульоз»" № 1091 від 21.12.2012 року. Матеріали були оброблені методами варіаційної статистики.

Результати та їх обговорення. Серед обстежених 263 хворих 135 пацієнтів (51,3%) мали тільки ХРТБ легень, 76 (28,9%) – ХРТБ/ВІЛ/СНІД, 32 (12,2%) – ХРТБ/ВГС, 14 (5,3%) – ХРТБ/ВІЛ/СНІД/ВГС, 3 (1,15%) – ХРТБ/ВГВ та 3 (1,15%) – ХРТБ/ВІЛ/СНІД/ВГС+В. Вже давно відомий той факт, що на туберкульоз частіше хворіють чоловіки [7], що підтверджується в наших дослідженнях, тобто, в групах з ХРТБ, ХРТБ/ВІЛ/СНІД та особливо з ХРТБ/ВГС. Але, як не дивно, хворі на потрійну інфекцію не підлягають цій аксіомі, оскільки серед них переважну більшість склали жінки. За статевою ознакою хворі розподілилися таким чином: усього жінок серед пацієнтів з ХРТБ було 46 (34,1%), чоловіків – 89 (65,9%); серед пацієнтів з ХРТБ/ВІЛ/СНІД – 34 (44,7%) та 42 (55,3%) відповідно; серед хворих на ХРТБ/ВГС – жінок – 1 (3,1%), чоловіків – 31 (96,9%); серед пацієнтів з ХРТБ/ВІЛ/СНІД/ВГС – 6 (42,9%) та 8 (57,1%) відповідно.

У роботах багатьох дослідників попередніх років було встановлено, що на ТБ хворіють переважно мешканці села (з різноманітних причин) [7]. Наше дослідження показало, що за останні 3 роки ця тенденція докорінно змінилася – хворіють в основному мешканці міста. Більш того, чим тяжча ко-інфекція, тим більший відсоток мешканців міста. Мешканцями міста були 77 пацієнтів (57,0%) з ХРТБ, 53 (69,7%) - з ХРТБ/ВІЛ/СНІД, 23 (71,8%) - з ХРТБ/

ВГС та 13 (92,9%) - з ХРТБ/ВІЛ/СНІД/ВГС. Наступний показник – сімейний стан хворих. Тут зберігається загально прийняте правило – серед хворих на ХРТБ та ко-інфекції хворіють переважно пацієнти без родини. Родину мали 58 пацієнтів (43,0%) з ХРТБ, 20 (26,3%) - з ХРТБ/ВІЛ/СНІД, 8 (25,0%) - з ХРТБ/ВГС та 4 (28,6%) - з ХРТБ/ВІЛ/СНІД/ВГС. Переважаюча більшість ін'єкційних наркоманів спостерігалася в групі з потрійною інфекцією, а за кількістю колишніх в'язнів лідирує група з ХРТБ/ВГС. Споживачів наркотичних речовин серед хворих на ХРТБ не було, але 10 (7,4%) з них в анамнезі мали перебування в місцях позбавлення волі (МПВ); серед хворих на ХРТБ/ВІЛ/СНІД було 27 (35,5%) наркоманів та 11 (14,5%) були в МПВ; серед хворих на ХРТБ/ВГС було 9 (28,1%) наркоманів, з яких 10 (31,3%) були в МПВ; серед хворих на ХРТБ/ВІЛ/СНІД/ВГС було 9 (64,3%) наркоманів та 4 (28,6%) були у МПВ.

За останні роки намітилась тенденція щодо збільшення частки саме первинної стійкості МБТ до ПТП, що й підтверджується хворими на ХРТБ, ХРТБ/ВІЛ/СНІД та потрійну інфекцію. А серед хворих на ХРТБ/ВГС, як не дивно, спостерігається 100,0% вторинна стійкість. Згідно з видом стійкості МБТ пацієнти розподілились наступним чином: первинна стійкість була у 58 (43,0%) хворих з ХРТБ, у 33 (43,4%) - з ХРТБ/ВІЛ/СНІД, у 10 (31,3%) - з ХРТБ/ВГС та у 7 (50,0%) - з ХРТБ/ВІЛ/СНІД/ВГС; вторинна стійкість була у 77 (57,0%) хворих з ХРТБ, у 43 (56,6%) - з ХРТБ/ВІЛ/СНІД, у 22 (68,7%) - з ХРТБ/ВГС та у 7 (50,0%) - з ХРТБ/ВІЛ/СНІД/ВГС. Що стосується клінічних форм туберкульозу, у всіх групах хворих відмічається приблизно однакова питома вага інфільтративних та дисемінованих форм, а туберкульоз внутрішньогрудних лімфатичних вузлів переважно зустрічається у хворих на потрійну інфекцію (табл. 1), що не суперечить даним літератури.

Таблиця 1

Розподіл хворих за наявністю клінічних форм туберкульозу

Клінічні форми ТБ	ХРТБ	ХРТБ/ВІЛ/СНІД	ХРТБ/ВГС	ХРТБ/ВІЛ/СНІД/ВГС
Вогнищевий ТБ	3 (2,2 %)	0	0	1 (7,1 %)
Інфільтративний ТБ	64 (47,4 %)	25 (32,9%)	18 (56,3 %)	5 (35,8 %)
Дисемінований ТБ	63 (46,7 %)	46 (60,6 %)	13 (40,6 %)	7 (50,0 %)
Фіброзно-кавернозний ТБ	5 (3,7 %)	2 (2,6 %)	1 (3,1 %)	0
Циротичний ТБ	0	1 (2,3 %)	0	0
ТБ в/гр. л/вузлів	0	1 (2,3 %)	0	1 (7,1 %)
ТБ периф. л/вузлів	0	1 (2,3 %)	0	0

Майже у всіх досліджуваних групах показник наявності деструкцій легеневої тканини наближається до 100,0%, виняток складають хворі на потрійну інфекцію. Це пояснюється тим, що за наявності СНІДу та ВГС туберкульозний процес більше поширюється у всьому організмі, ніж поглиблюється в одному органі з розвитком деструкції. Деструкції в легеневій тканині спостерігались у 129 хворих (95,6%) з ХРТБ, у 61 (80,3%) - з ХРТБ/ВІЛ/СНІД, у всіх 32 (100,0%) - з ХРТБ/ВГС та у 10 (71,4%) - з ХРТБ/ВІЛ/СНІД/ВГС. Серед усіх груп хворі на потрійну інфекцію гірше за всіх переносять

протитуберкульозну терапію, що й не виявляється дивним, враховуючи що антимікобактеріальні препарати діють на попередньо вже скомпрометовані багатьма факторами внутрішні органи. Погану переносимість ПТП відзначали 21 хворий (15,6%) з ХРТБ, 12 (15,8%) - з ХРТБ/ВІЛ/СНІД, 4 (12,5%) - з ХРТБ/ВГС та 5 (35,7%) - з ХРТБ/ВІЛ/СНІД/ВГС.

Внутрішні органи хворих на ХРТБ в поєднанні з конфекціями страждають від впливу різноманітних факторів: інфекційно-токсико-алергічного, ятрогенного, генетичної схильності того чи іншого органу до виникнення патології. Сукупність перелічених факторів визначає, який орган чи система органів стане «слабкою ланкою». Крім того, нами виявлено, що близько 84,6% хворих (не залежно від виду ко-інфекції), мають проблеми з нирками та близько 60,8% - проблеми з печінкою; останнє переважно стосується хворих на ХРТБ/ВГС. Тобто, серед обстежених нами хворих основне навантаження лягло на сечовивідну та гепатобіліарну системи.В процесі протитуберкульозного лікування серед хворих на ХРТБ з'явились або погіршились патологічні прояви з боку нирок у 99 (73,3%) пацієнтів, патологічні прояви з боку печінки – у 82 (60,7%) пацієнтів; серед хворих на ХРТБ/ВІЛ/СНІД - у 62 (81,6%) та у 35 (46,1%) пацієнтів; серед хворих на ХРТБ/ВГС - у 29 (90,6%) та у 23 (71,9%) пацієнтів; серед хворих на ХРТБ/ВІЛ/СНІД/ВГС - у 13 (92,9%) та у 9 (64,3%) пацієнтів відповідно. Ми з'ясували, що найбільш високий відсоток ефективного лікування показали хворі на моноінфекцію – ХРТБ, що співпадає з даними інших дослідників [3]. Частіше за всіх переривали лікування з різноманітних причин хворі на потрійну інфекцію, що потребує додаткової уваги з боку лікарів-фтизіатрів та інфекціоністів відносно уточнення причин цього й вироблення вагомої мотивації для продовження лікування ними. Розподіл хворих за ефективністю лікування туберкульозу наведений у табл. 2.

Таблиця 2

Розподіл хворих за ефективністю лікування туберкульозу

Клінічні форми ТБ	ХРТБ	ХРТБ/ВІЛ/СНІД	ХРТБ/ВГС	ХРТБ/ВІЛ/СНІД /ВГС
Ефективне лікування	79 (58,5 %)	30 (39,5 %)	13 (40,6 %)	7 (50,0 %)
Частково ефективне лікування	13 (9,6 %)	11 (14,5 %)	6 (18,8 %)	2 (14,3 %)
Неефективне лікування	11 (8,1 %)	6 (7,9 %)	1 (3,1 %)	1 (7,1 %)
Перерва лікування	32 (23,8 %)	27 (35,5 %)	12 (37,5 %)	4 (28,6 %)

Висновки. Серед обстежених 263 хворих 135 пацієнтів (51,3%) мали тільки ХРТБ, 76 (28,9%) – ХРТБ/ВІЛ/СНІД, 32 (12,2%) – ХРТБ/ВГС, 14 (5,3%) – ХРТБ/ВІЛ/СНІД/ВГС, 3 (1,15%) – ХРТБ/ВГВ та 3 пацієнти (1,15%) – ХРТБ/ВІЛ/СНІД/ВГС+В. В останні роки серед хворих на ХРТБ та його поєднання з ВГС та ВІЛ/СНІД намітилась тенденція до збільшення питомої ваги жінок та мешканців міста, первинної стійкості МБТ до ПТП; значно виросла кількість дисемінованих форм, у той час, як нещодавно лідирував інфільтративний

ТБ. У хворих на ХРТБ та ко-інфекції показник наявності деструкції легеневої тканини наближається до 100,0%; незалежно від ко-інфекцій, основне навантаження від ПТП лягає на сечовивідну та гепатобіліарну системи, у зв'язку із чим частіше переривали лікування хворі на потрійну інфекцію ХРТБ/ВІЛ/СНІД/ВГС. Поєднання лікарської стійкості МБТ, ВІЛ/СНІД та ВГС визначають якісно новий стан хворих на ТБ. Важливою та невирішеною задачею є оптимізація терапевтичного підходу до змішаної інфекційної патології: ХРТБ, ВІЛ/СНІД та ВГС, тому що це поєднання призводить до взаємного обтяжування протікання кожного із захворювань. Для підвищення резистентності організму хворих у боротьбі з епідемією ко-інфекцій, яка вражає суспільство, є доцільним підвищення кваліфікації лікарів-фтизіатрів у вивченні супутньої соматичної патології. Адже до кого звертаються хворі на туберкульоз та хто їх лікує від артеріальної гіпертензії, виразкової хвороби, ендокринних та інших захворювань – звичайно, фтизіатр.

Література

1. World Health Organization. Global tuberculosis report 2013. – Geneva, Switzerland, 2013.

2. Фещенко, Ю. І. Інформаційний бюлетень до Всесвітнього та Всеукраїнського дня боротьби з туберкульозом - 24 березня 2015 року «Реформування охорони здоров'я та протитуберкульозної служби в Україні - актуальне завдання сьогодення» / Ю. І. Фещенко, В. М. Мельник, В. Г. Матусевич / http://www.ifp.kiev.ua/doc/news/daytub2015.pdf

3. Мельник, В. М. Експертна оцінка організації лікування хворих на хіміорезистентний туберкульоз / В. М. Мельник, І. О. Новожилова, В. Г. Матусевич // Укр. пульмон. журнал. – 2014. - № 3. – С. 8-11.

4. Фещенко, Ю. І. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги хворим «Туберкульоз»: особливості його підготовки та чим відрізняється від попередніх клінічних протоколів. / Ю. І. Фещенко, С. О. Черенько, А. І. Барбова // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. – 2013. - № 2 (13). – С. 8-18.

5. Богородская, Е. М. Формирование у больных туберкулезом стимулов к выздоровлению и соблюдению режима химиотерапии. Пособие для врачей / Е. М. Богородская, И. Д. Данилова, О. Б. Ломакина //- М. - 2006. 44 с.

6. Loddenkemper, R. Drug-Resistant Tuberculosis. A Worldwide Epidemic Poses a New Challenge / R. Loddenkemper, B. Hauer // Dtsch Arztebl Int. 2010. - Vol. 107 (1-2).-P. 10-19.

7. Фещенко, Ю. І. Основи клінічної фтизіатрії – у 2-х томах. / Ю. І. Фещенко, В. М. Мельник, І. Г. Ільницький. - Київ-Львів, 2007. - 1174 с.

Н. А. Мацегора, С. А. Полякова, О. М. Леоненко-Бродецкая

Ретроспективный анализ распространенности и некоторых эпидемиологических особенностей ко-инфекций у больных химиорезистентным туберкулезом в Одесской области (за 2011-2014 года)

Одесский национальный медицинский университет

Введение. Во многих областях Украины в последние годы имеет место значительное снижение эффективности лечения туберкулеза легких, основной

причиной чего считается увеличение случаев химиорезистентных форм туберкулеза (ХРТБ), достигающих 25-30% от заболеваемости.

Цель. На основании ретроспективного анализа изучить распространенность и современные эпидемиологические особенности формирования ХРТБ в сочетании со СПИДом, вирусным гепатитом С (ВГС) и ко-инфекцией СПИД/ВГС, выяснить дальнейшие направления исследований с целью повышения эффективности ранней диагностики, своевременного адекватного лечения и улучшения прогноза данного контингента больных.

Материалы и методы. Для исследования использованы методы ретроспективного анализа 263 медицинских карт больных ХРТБ.

Результаты. Среди обследованных 263 больных 135 пациентов (51,3%) имели только ХРТБ, 76 (28,9%) – ХРТБ/ВИЧ/СПИД, 32 (12,2%) – ХРТБ/ВГС, 14 (5,3%) – ХРТБ/ВИЧ/СПИД/ВГС, 3 (1,15%) – ХРТБ/ВГВ и 3 (1,15%) – ХРТБ/ВИЧ/СПИД/ВГС+В. В последние годы среди больных с ХРТБ и его сочетанием с ВГС и ВИЧ/СПИД отмечается тенденция к увеличению удельного веса женщин и жителей города, первичной стойкости микобактерий туберкулеза (МБТ) к противотуберкулезным препаратам (ПТП); значительно выросшее количество диссеминированных форм; показатель наличия деструкции легочной ткани приближается к 100,0% у больных с ХРТБ и ко-инфекциями. Независимо от ко-инфекции, основная нагрузка от ПТП ложится на мочевыводящую и гепатобилиарную системы; чаще перерывали лечение больные с тройной инфекцией ХРТБ/ВИЧ/СПИД/ВГС. Сочетание лекарственной устойчивости МБТ, ВИЧ/СПИД и ВГС определяют качественно новое состояние больных туберкулезом. Нерешенной задачей является оптимизация терапевтического подхода к смешанной инфекционной патологии: ХРТБ, ВИЧ/СПИД и ВГС, потому что это сочетание приводит к взаимному отягощению протекания каждого из заболеваний. Для повышения резистентности организма больных в борьбе с этой эпидемией ко-инфекций, является целесообразным повышение квалификации врачей-фтизиатров по вопросам сопутствующей соматической патологии.

Ключевые слова: химиорезистентный туберкулез, ко-инфекции, эпидемиологические особенности.

N. .Matsehora, S. Poliakova, O. Leonenko-Brodetska

Retrospective analysis of prevalence and some epidemiologic features of co-infections in patients with drug resistant tuberculosis in Odessa oblast (2011-2014)

Odessa State Medical University

Introduction. In many areas of Ukraine the considerable decline in efficiency of pulmonary tuberculosis treatment has been taking place over the last years. The principal reason for such a situation is an increase in the incidence of drug resistant tuberculosis (DRTB) accounting for 25-30 % of total TB morbidity.

Aim. On the basis of retrospective analysis, to study prevalence and modern epidemiologic features of DRTB occurrence in combination with HIV, viral hepatitis C (VHC) and HIV/VHC co-infection; to find out further directions of research with the purpose to increase efficiency of early diagnostics, timely adequate treatment and improvement of prognosis of this contingent of patients.

Materials and methods. Retrospective analysis of 263 medical cases of DRTB patients was conducted.

Results. 135 individuals out of 263 DRTB patients were found to have only DRTB (51.3%), 76 (28.9%) - DRTB/HIV, 32 (12.2%) - DRTB/VHC, 14 (5.3%) - DRTB/HIV/VHC, 3 (1.15%) - DRTB/VHB and 3 (1.15%) - DRTB/HIV/VHC+B. Over the last years

among DRTB patients and those ones with concomitant VHC and HIV/AIDS there is a marked tendency to an increase in the number of women and habitants of city, primary drug resistance of mycobacterium of tuberculosis (MBT); there is seen a considerable growth in the number of the disseminated forms; the index of pulmonary tissue destruction presence is approaching 100.0 % in patients with DRTB and co-infections. Regardless of co-infection, the basic loading from anti-tuberculosis agents is on the urinary and hepato-billiary systems; more often patients discontinue treatment in the cases of triple DRTB/HIV/VHC infection. Combination of MBT drug resistance, HIV and VHC determines a qualitatively new state of patients with tuberculosis. Of great importance is optimization of the therapeutic approach to the mixed infectious pathology as such co-infections results in the mutual burdening of each disease course. To increase the effectiveness of fighting against this epidemy of co-infections, advance in-plant training of phthisiologists in issues related to concomitant somatic pathology is advisable.
Key words: drug resistance tuberculosis, co-infections, epidemiology features.

Відомості про авторів:
Мацегора Ніна Анатоліївна - д.мед.н., професор, зав. кафедри фтизіопульмонології ОНМедУ. Адреса: 65082, м. Одеса, Валіховський провулок, 2.
Полякова Світлана Олександрівна - к.мед.н., асистент кафедри фтизіопульмонології ОНМедУ. Адреса: 65082, м. Одеса, Валіховський провулок, 2.
Леоненко-Бродецька Оксана Михайлівна - кмед.н., асистент кафедри фтизіопульмонології ОНМедУ. Адреса: 65082, м. Одеса, Валіховський провулок, 2.

УДК 616-002.5

© О.Д.НІКОЛАЄВА, Н.А.ГРІЦОВА, 2015
О.Д.Ніколаєва, Н.А.Гріцова

ДІАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛІМФАТИЧНИХ ВУЗЛІВ У ВІЛ-ІНФІКОВАННИХ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика

Мета. Визначення можливості верифікації діагнозу туберкульозу периферичних лімфатичних вузлів в сучасних умовах.
Матеріали і методи. Обстежені 92 ВІЛ-інфікованих хворих з наявністю звеличених лімфатичних вузлів. Серед пацієнтів у 43 (46,7 %) туберкульоз периферичних лімфатичних вузлів був в поєднанні із легеневими формами туберкульозу, у 19 (20,7 %) із туберкульозом внутрішньогрудних лімфатичних вузлів, у 11 (12 %) із мезентеріальними вузлами і у 19 (20,7 %) визначили туберкульоз тільки периферичних лімфатичних вузлів. При дослідженні мокротиння на МБТ швидкими методами у хворих на легеневі форми туберкульозу із 43 хворих у 22-х отримано позитивний результат: у 16 (72,7 %) методом Gene XpertMBT/RIF, із них у 14 позитивний результат і Риф (+). У 6 хворих МБТ виявлені методом BACTEC. Біопсія була проведена у 92 хворих. Гістологічне підтвердження туберкульозу при дослідженні біоптатів лімфатичних вузлів було отримано в 40(43,4%) біопсій. Позитивний результат мікроскопії було отримано у 52 хворих (56,5% від кількості біопсій). Виділена культура МБТ у – 49 (53,3%) випадків.
Висновки. У хворих із важкою стадією імунодефіциту більш інформативним методом діагностики туберкульозу виявився метод визначення КСБ в мазках-відбитках. Для підвищення достовірності діагнозу туберкульозу лімфатичних

among DRTB patients and those ones with concomitant VHC and HIV/AIDS there is a marked tendency to an increase in the number of women and habitants of city, primary drug resistance of mycobacterium of tuberculosis (MBT); there is seen a considerable growth in the number of the disseminated forms; the index of pulmonary tissue destruction presence is approaching 100.0 % in patients with DRTB and co-infections. Regardless of co-infection, the basic loading from anti-tuberculosis agents is on the urinary and hepato-billiary systems; more often patients discontinue treatment in the cases of triple DRTB/HIV/VHC infection. Combination of MBT drug resistance, HIV and VHC determines a qualitatively new state of patients with tuberculosis. Of great importance is optimization of the therapeutic approach to the mixed infectious pathology as such co-infections results in the mutual burdening of each disease course. To increase the effectiveness of fighting against this epidemy of co-infections, advance in-plant training of phthisiologists in issues related to concomitant somatic pathology is advisable.
Key words: drug resistance tuberculosis, co-infections, epidemiology features.

Відомості про авторів:
Мацегора Ніна Анатоліївна - д.мед.н., професор, зав. кафедри фтизіопульмонології ОНМедУ. Адреса: 65082, м. Одеса, Валіховський провулок, 2.
Полякова Світлана Олександрівна - к.мед.н., асистент кафедри фтизіопульмонології ОНМедУ. Адреса: 65082, м. Одеса, Валіховський провулок, 2.
Леоненко-Бродецька Оксана Михайлівна - кмед.н., асистент кафедри фтизіопульмонології ОНМедУ. Адреса: 65082, м. Одеса, Валіховський провулок, 2.

УДК 616-002.5

© О.Д.НІКОЛАЄВА, Н.А.ГРІЦОВА, 2015
О.Д.Ніколаєва, Н.А.Гріцова

ДІАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛІМФАТИЧНИХ ВУЗЛІВ У ВІЛ-ІНФІКОВАННИХ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика

Мета. Визначення можливості верифікації діагнозу туберкульозу периферичних лімфатичних вузлів в сучасних умовах.
Матеріали і методи. Обстежені 92 ВІЛ-інфікованих хворих з наявністю звеличених лімфатичних вузлів. Серед пацієнтів у 43 (46,7 %) туберкульоз периферичних лімфатичних вузлів був в поєднанні із легеневими формами туберкульозу, у 19 (20,7 %) із туберкульозом внутрішньогрудних лімфатичних вузлів, у 11 (12 %) із мезентеріальними вузлами і у 19 (20,7 %) визначили туберкульоз тільки периферичних лімфатичних вузлів. При дослідженні мокротиння на МБТ швидкими методами у хворих на легеневі форми туберкульозу із 43 хворих у 22-х отримано позитивний результат: у 16 (72,7 %) методом Gene XpertMBT/RIF, із них у 14 позитивний результат і Риф (+). У 6 хворих МБТ виявлені методом BACTEC. Біопсія була проведена у 92 хворих. Гістологічне підтвердження туберкульозу при дослідженні біоптатів лімфатичних вузлів було отримано в 40(43,4%) біопсій. Позитивний результат мікроскопії було отримано у 52 хворих (56,5% від кількості біопсій). Виділена культура МБТ у – 49 (53,3%) випадків.
Висновки. У хворих із важкою стадією імунодефіциту більш інформативним методом діагностики туберкульозу виявився метод визначення КСБ в мазках-відбитках. Для підвищення достовірності діагнозу туберкульозу лімфатичних

вузлів необхідно впровадження сучасних методик: ПЛР і імуногістохімічне дослідження гістологічних зразків.

Ключові слова: ВІЛ-інфекція, туберкульоз лімфатичних вузлів.

Вступ. В Україні так і в усьому світі погіршенню епідеміологічної ситуації з туберкульозу сприяє епідемія ВІЛ/СНІДу. За даними ВООЗ у світі трапляється близько 9 млн. випадків активного туберкульозу і майже 13% у ВІЛ-інфікованих. На сучасному етапі Україна віднесена до групи країн з високим рівнем захворюваності на туберкульоз та концентрованою епідемією ВІЛ/СНІДу. Однак, при досить високому загальному рівні захворюваності на туберкульоз у 2014 році (59,5 на 100 000 населення) і значній поширеності ВІЛ-інфекції в Україні, захворюваності 47,6 на 100 000 населення, реєструється відносно низький рівень ко-інфекції туберкульоз/ ВІЛ - 10,4 на 100 000 населення (2,3). Це свідчить про недостатнє виявлення поєднаного захворювання.

В умовах зростання епідемій туберкульозу та ВІЛ-інфекції/СНІДу в Україні, є нагальна потреба взяти під контроль проблему своєчасної діагностики захворювання, в тому числі позалегеневих форм, які важко виявляються і діагностуються. У випадках важкого імунодефіциту частота випадків позалегеневих форм туберкульозу зростає. Частота туберкульозу в 2014 року у хворих на СНІД в Україні становить 51,9 % (2,3). Туберкульоз є основною причиною смерті у ВІЛ-інфікованних в Україні, тому своєчасна діагностика захворювання має суттєво значення. Найбільш поширеними формами позалегеневого туберкульозу є плеврит і туберкульоз лімфатичної системи. За даними літератури туберкульоз лімфатичних вузлів складає понад 30 % випадків позалегеневого туберкульозу(6,7). Починаючись з лімфатичної системи туберкульоз при відсутності своєчасної діагностики становить причиною генералізації процесу і смерті від несвоєчасно виявленої інфекції.

Проблема точного діагнозу пов'язана з нехарактерними для туберкульозу морфологічними ознаками через збіднення лімфатичної системи лімфоїдними елементами без формування центрального казеозного некрозу (атипова гранульома) (4). Однак при важкої імуносупресії спостерігається тенденція до збільшення кількості МБТ в ураженому органі водночас із вираженим ослабленням гістологічних ознак туберкульозного запалення. Дослідження на МБТ мазків або результати культурального дослідження матеріалу (наприклад, пунктату або біоптату лімфатичних вузлів), можуть надати позитивний результат. Найчастіше уражаються шийні лімфатичні вузли (глибокі й поверхневі), надключичні та підключичні, пахвові та підщелепні, іноді втягується в туберкульозний процес одночасно декілька груп лімфатичних вузлів (генералізований лімфаденіт). Для гістологічної верифікації діагнозу перевагу варто віддавати видаленню лімфатичного вузла для проведення морфологічного дослідження, тому що в цьому випадку можна одержати більш якісні гістологічні препарати, які дозволять поставити альтернативний діагноз. Біопсія лімфатичного вузла часто буває неінформативним. Діагноз туберкульозу виставляють на підставі клінічної картини, при специфічних морфологічних ознаках або виявленні КСБ методом мікроскопії або МБТ при посіві. При дослідженні складу лімфатичних вузлів у ВІЛ-негативних дітей методом люмінесцентної мікроскопії МБТ визначені в 46,3 % випадків, культурально в 41,8 %, ПЛР – 71,6 %. Полімеразно-ланцюгова реакція була

найбільш інформативною для діагностики туберкульозу лімфатичних вузлів. ПЛР обумовлює чутливість до виявлення МБТ в 85 %, специфічність в 90 %.

За даними літератури ВІЛ статус впливає негативно на можливість виявлення туберкульозу культуральними і гістологічним методом. Так встановлено, що серед ВІЛ-негативних з клінічно встановленим діагнозом туберкульозу лімфатичних вузлів діагноз підтверджується гістологією у 100 % випадків, МБТ(+) виявляється у 83 % хворих, у ВІЛ-позитивних ГИСТ(+) – у 78 %, МБТ(+) – у 56 %. Чутливість цитологічного метода становить у ВІЛ-негативних 76 %, у ВІЛ-позитивних – 69 % (6,7). По даним інших авторів гістологічно у ВІЛ-інфікованих діагноз туберкульозу вдалося підтвердити в 51,3 % випадків(5), бактеріологічним методом - 61,5 %, методом ПЛР – 92,3 % (1). Ефективність бактеріоскопічного дослідження аспірата з лімфатичного вузла, ураженого туберкульозом, складає не більше 70%. Щодо ефективності гістологічного дослідження, то воно високоефективне при казеозній формі лімфаденіту, менше при індуративній формі і мало ефективне при інфільтративній. У той же час варто зазначити, що гістологічні зміни залежать від ступеню імуносупресії. У випадку помірної імуносупресії (CD4 ≥ 200 кл/мм3) виявляється казеозне ураження з відсутністю або незначною кількістю КСБ (кислотостійкі бактерії). При вираженій імуносупресії (CD4 ≤ 200) виявляється незначна клітинна реакція з великою кількістю КСБ.

Мета. Визначення можливості верифікації діагнозу туберкульозу периферичних лімфатичних вузлів в сучасних умовах.

Матеріали і методи. Нами були обстежені 92 ВІЛ-інфікованих хворих з наявністю звеличених лімфатичних вузлів. Серед пацієнтів у 43 (46,7 %) туберкульоз периферичних лімфатичних вузлів був в поєднанні із легеневими формами туберкульозу, у 19 (20,7 %) із туберкульозом внутрішньогрудних лімфатичних вузлів, у 11 (12 %) із мезентеріальними вузлами і у 19 (20,7 %) визначили туберкульоз тільки периферичних лімфатичних вузлів. В більшості випадків визначалися шийні і пахвові лімфатичні вузли. Серед обстежених чоловіків було 71 (77,2 %), жінок 21 (22,8 %). За віком група хворих розподілилися так: від 20 до 30 років - 93,2 %, від 30 до 40 – 6,8 %. Найбільш уразливий вік становив до 30 років.

Всі хворі не отримували антиретровірусну терапію і мали скарги на підвищену температуру, слабкість, пітливість, схуднення, наявність звеличених лімфатичних вузлів. При обстеженні більшість лімфатичних вузлів мали розміри 15-25 мм в діаметрі, частково були спаяні між собою і із підшкірною клітчатою. В більшості випадків виявлялися шийні, пахвові і надключичні лімфатичні вузли. Більш ніж у половині обстежених туберкульоз периферичних лімфатичних вузлів поєднувався із ураженням внутрішньогрудних і мезентеріальних лімфатичних вузлів. В 85 % випадків туберкульоз периферійних лімфатичних вузлів діагностувався в фазу інфільтрації, у 15 % в фазі абсцедування. Останні хворі потребували негайного оперативного втручання. Показники імунітету за CD4 становили від 0 до 112 клітин в мкл., медіана становила 63 кл. в мкл. Всім хворим проводилася біопсія периферичних лімфатичних вузлів з проведенням гістологічного дослідження і мазка-відбитка на КСБ, бактеріологічного дослідження методом посіву на щільне середовище. В план обстеження додатково включали проведення комп'ютерної томографії органів грудної порожнини і ультразвукового дослідження черевної порожнини. Мокротиння досліджувалося з використанням мікроскопії, молекулярно-генетичного

дослідження за допомогою Gene XpertMBT/RIF , посіву на рідке і щільне середовище.

Результати і обговорення. При дослідженні мокротиння у хворих на легеневі форми туберкульозу із 43 хворих у 22-х отримано позитивний результат: у 16 (72,7 %) методом Gene XpertMBT/RIF, із них у 14 позитивний результат і Риф(+), що дало можливість діагностувати мультирезистентний туберкульоз протягом 2-х діб. У 6 хворих МБТ виявлені методом ВАСТЕС. Таким чином, швидкі методи діагностики дозволили своєчасно у ВІЛ-інфікованих хворих діагностувати мультирезистентний туберкульоз легень. При ураженні периферичних лімфатичних вузлів біопсія була проведена у 92 хворих. Гістологічне підтвердження туберкульозу при дослідженні біоптатів лімфатичних вузлів було отримано в 40 (43,4%) біопсій. Позитивний результат мікроскопії було отримано у 52 хворих (56,5% від кількості біопсій). Виділена культура МБТ у – 49 (53,3%) випадків. Після отримання даних посіву і проведення тесту на чутливість МБТ к протитуберкульозним препаратам, у 27 хворих діагностовано мультирезистентний туберкульоз (29,3 %). У хворих із важкою стадією імунодефіциту більш інформативним виявився метод визначення КСБ в мазках відбитках.

Висновки. У хворих із важкою стадією імунодефіциту більш інформативним виявився метод визначення КСБ в мазках відбитках – 56,5 %, морфологічно діагноз туберкульозу підтверджено у 43,4%. Для підвищення достовірності діагнозу туберкульозу лімфатичних вузлів необхідно впровадження сучасних методик: ПЛР і імуногістохімічне дослідження гістологічних зразків.

Література

1. Генерализованный туберкулез у больных ВИЧ-инфекцией на стадии вторичных заболеваний / В.Н. Зимина, А.В. Кравченко, Ф.А. Батыров [и др.] // Инфекционные болезни. – 2010. – Т. 8, № 3. – С. 5-8.

2. Інформаційний бюлетень «ВІЛ інфекція в Україні». ДУ «Український Центр профілактики і боротьби зі СНІДом Міністерства охорони здоров'я України».— 2013.— № 40.

3. Інформаційний бюлетень «ВІЛ інфекція в Україні». ДУ «Український Центр профілактики і боротьби зі СНІДом Міністерства охорони здоров'я України». — 2014. - № 41.

4. Особенности морфологических проявлений туберкулеза на фоне ВИЧ-инфекции / Е.В. Корж, Е.Е. Садовник, Т.В. Джеджеиа [и др.] // Ж. Акад. мед. наук України. – 2011. – Т. 17, № 3. – С. 254-263.

5. Пантелеев А.М. Внелегочный туберкулез у ВИЧ-инфицированных / А.М. Пантелеев, Т.А. Савина, Т.Ю. Супрун // Социально-значимые инфекции. - Санкт-Петербург. - 2007. - С. 35-36.

6. Bekedom H.J., Boereem, Kamenya A., Liomba I. Et al Tuberculous lyphadenitisi a diagnostisc problem in areas of high prevalence of HIV and tuberculosis. // Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine &Hygiene.- 1997. - № 91 (3). – P.294-297.

7. Lapuerta P.,Martin S.E.,Ellison Ii. File-needle aspiration of peripheral lymph nodes in patients with tuberculosis and HIV. // American Journal of Clinical Pathology. – 1997. – Vol.107(3). – P. 317-320.

О.Д.Николаева, Н.А.Грицова

Диагностика туберкулеза лимфатических узлов у ВИЧ-инфицированных

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л.Шупика

Цель. Определение возможностей установления достоверного диагноза туберкулеза периферических лимфатических узлов в современных условиях.
Материалы и методы. Нами были обследованы 92 ВИЧ- инфицированных больных с наличием увеличенных лимфатических узлов. Среди пациентов у 43 (46,7 %) туберкулез периферических лимфатических узлов сочетался с легочными формами туберкулеза, у 19 (20,7 %) с туберкулезом внутригрудных лимфатических узлов, у 11 (12 %) с мезентериальными узлами и у 19 (20,7 %) диагностировали только туберкулез периферических лимфатических узлов. При исследование мокроты быстрыми методами у больных с легочными формами туберкулеза из 43 больных у 22-х получен положительный результат: у 16 (72,7 %) методом Gene Xpert MBT/RIF , из них у 14 позитивный результат и Риф(+). У 6 больных МБТ выявлены методом BACTEC. Таким образом, быстрые методы диагностики позволили своевременно у ВИЧ-инфицированных больных диагностировать мультирезистентный туберкулез. Биопсия лимфатического узла проведена у 92 больных. Гистологическое подтверждение туберкулеза при исследовании биоптатов лимфатических узлов получено в 40(43,4%) биопсий. Позитивный результат микроскопии мазка-отпечатка получено у 52 больных (56,5% от количества биопсий). Выделена культура МБТ у – 49 (53,3%) случаев.
Выводы. У больных с тяжелой стадией иммунодефицита наиболее информативным методом диагностики туберкулеза является метод определения КУБ в мазках-отпечатках. Для улучшения достоверности диагноза туберкулеза лимфатических узлов необходимо внедрение современных методик: ПЦР и иммуногистохимического исследования гистологических образцов.
Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, туберкулез лимфатических узлов.

O.D.Nikolaeva, N.A.Gritsova

The diagnosis of the lymph nodes tuberculosis in HIV-infected

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Objective. The main goal of our study was to determine the opportunities to find out the definite diagnosis of peripheral lymph nodes tuberculosis under modern conditions.
Materials and methods. We have examined 92 HIV-infected patients with the presence of the enlarged lymph nodes. Among them 43 (46.7%) had tuberculosis of peripheral lymph nodes combined with pulmonary tuberculosis, 19 (20.7%) had tuberculosis of intrathoracic lymph nodes, 11 patients (12%) had tuberculosis with the mesenteric nodes and 19 (20.7 %) were diagnosed with tuberculosis of only peripheral lymph nodes. When researching with rapid methods the sputum of 43 patients with pulmonary tuberculosis, 22 of them have received a positive result: in 16 (72.7%) cases using Gene XpertMBT / RIF, 14 of them have a positive result and Reef (+). 6 patients were identified by the VASTES method. Thus, the rapid diagnostic methods allow to early finding the multi-resistant tuberculosis in HIV-infected patients. The lymph nodes biopsy was performed in 92 patients. The histologic confirmation of tuberculosis in the study of lymph node biopsy specimens was obtained in 40 (43.4%) of biopsies. The positive results of microscopy smears was seen in 52 patients (56.5% of the biopsies). The culture of the MBT was defined in 49 (53.3%) cases.

Conclusions. In patients with severe immunodeficiency stage the most informative method of tuberculosis diagnosis is the method of determining the MBT in smears. To improve the reliability of the lymph nodes tuberculosis diagnosis it is necessary to implement modern methods: PCR and immunohistochemical research of the histological samples.
Key words: HIV-infection, lymph nodes tuberculosis.

Ведомости об авторе:
Николаева Ольга Дмитриевна - доцент кафедры фтизиатрии и пульмонологии НМАПО имени П.Л.Шупика. Адреса: Киев, ул. Дорогожицкая, 9.
Грицова Наталья Анатольевна - доцент кафедры фтизиатрии и пульмонологии НМАПО имени П.Л.Шупика.

УДК 616.24-057 : 669

© О. І.ПАВЛЕНКО, 2015
О. І.Павленко

ОЦІНКА ЗАХВОРЮВАНОСТІ ВІД ХРОНІЧНИХ ХВОРОБ НИЖНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД УМОВ ПРАЦІ У МЕТАЛУРГІВ

Український науково-дослідний інститут промислової медицини

Вступ. Здоров'я працюючого населення є найважливішою функцією держави, основою її соціальної політики.
Мета. Встановити рівень захворюваності від хронічних хвороб нижніх дихальних шляхів в залежності від умов праці у металургів.
Методи. Санітарно-гігієнічну оцінку умов праці виконано на робочих місцях сучасного металургійного підприємства засобами та методами, які пройшли державну метрологічну повірку. Вивчення захворюваності з тимчасовою втратою працездатності від хронічних хвороб нижніх дихальних шляхів виконано за листками непрацездатності та звітами підприємства про причини тимчасової непрацездатності.
Результати. На сьогоднішній день умови праці працівників сучасного металургійного виробництва залишаються шкідливими та небезпечними. Високі рівні захворюваності від хронічних хвороб нижніх дихальних шляхів встановлено в професіях: дробильника (агломераційний цех), розливальника сталі (мартенівський цех), газівника доменної печі (доменний цех), конвертерника та його підручного (конвертерний цех) та різальник гарячого металу (прокатний цех). Що пов'язано з впливом на зазначених працівників високих концентрацій пилу переважно фіброгенної дії, нагріваючого мікроклімату та важкої фізичної праці. Результати такого аналізу можуть розглядатись як вихідні дані для встановлення моніторингу за станом здоров'я кожного працівника з метою своєчасного виявлення початкових проявів не лише загально соматичного й професійного захворювання, що відкриває перспективи подальшого наукового дослідження.
Ключові слова: металурги, хронічні хвороби, нижні дихальні шляхи, умови праці, оцінка захворюваності.

Вступ. Здоров'я працюючого населення є найважливішою функцією держави, основою її соціальної політики [1]. Здоров'я працівника є одним з інформативних показників стану суспільного здоров'я, яке чутливо реагує не лише на соціально-економічні зміни, якість життя, але й на умови праці [2].

Conclusions. In patients with severe immunodeficiency stage the most informative method of tuberculosis diagnosis is the method of determining the MBT in smears. To improve the reliability of the lymph nodes tuberculosis diagnosis it is necessary to implement modern methods: PCR and immunohistochemical research of the histological samples.
Key words: HIV-infection, lymph nodes tuberculosis.

Ведомости об авторе:
Николаева Ольга Дмитриевна - доцент кафедры фтизиатрии и пульмонологии НМАПО имени П.Л.Шупика. Адреса: Киев, ул. Дорогожицкая, 9.
Грицова Наталья Анатольевна - доцент кафедры фтизиатрии и пульмонологии НМАПО имени П.Л.Шупика.

УДК 616.24-057 : 669

© О. І.ПАВЛЕНКО, 2015
О. І.Павленко

ОЦІНКА ЗАХВОРЮВАНОСТІ ВІД ХРОНІЧНИХ ХВОРОБ НИЖНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД УМОВ ПРАЦІ У МЕТАЛУРГІВ

Український науково-дослідний інститут промислової медицини

Вступ. Здоров'я працюючого населення є найважливішою функцією держави, основою її соціальної політики.
Мета. Встановити рівень захворюваності від хронічних хвороб нижніх дихальних шляхів в залежності від умов праці у металургів.
Методи. Санітарно-гігієнічну оцінку умов праці виконано на робочих місцях сучасного металургійного підприємства засобами та методами, які пройшли державну метрологічну повірку. Вивчення захворюваності з тимчасовою втратою працездатності від хронічних хвороб нижніх дихальних шляхів виконано за листками непрацездатності та звітами підприємства про причини тимчасової непрацездатності.
Результати. На сьогоднішній день умови праці працівників сучасного металургійного виробництва залишаються шкідливими та небезпечними. Високі рівні захворюваності від хронічних хвороб нижніх дихальних шляхів встановлено в професіях: дробильника (агломераційний цех), розливальника сталі (мартенівський цех), газівника доменної печі (доменний цех), конвертерника та його підручного (конвертерний цех) та різальник гарячого металу (прокатний цех). Що пов'язано з впливом на зазначених працівників високих концентрацій пилу переважно фіброгенної дії, нагріваючого мікроклімату та важкої фізичної праці. Результати такого аналізу можуть розглядатись як вихідні дані для встановлення моніторингу за станом здоров'я кожного працівника з метою своєчасного виявлення початкових проявів не лише загально соматичного й професійного захворювання, що відкриває перспективи подальшого наукового дослідження.
Ключові слова: металурги, хронічні хвороби, нижні дихальні шляхи, умови праці, оцінка захворюваності.

Вступ. Здоров'я працюючого населення є найважливішою функцією держави, основою її соціальної політики [1]. Здоров'я працівника є одним з інформативних показників стану суспільного здоров'я, яке чутливо реагує не лише на соціально-економічні зміни, якість життя, але й на умови праці [2].

На сьогоднішній день кількість працівників, які працюють в умовах, що не відповідають санітарно-гігієнічним нормам становить майже 1,2 млн. осіб, з них у металургійному виробництві та виробництві готових металевих виробів – 154,2 тис. осіб (52,8 % до облікової кількості штатних працівників) [3, 4]. Така ситуація свідчить про низьку ефективність комплексних заходів підприємств з поліпшення стану безпеки, гігієни праці та виробничого середовища. Таким чином, проблема стану захворюваності з тимчасовою втратою працездатності в Україні є актуальною та потребує наукової дискусії і пошуку нових механізмів впливу на фактори та умови її виникнення.

Мета. Встановити рівень захворюваності від хронічних хвороб нижніх дихальних шляхів в залежності від умов праці у металургів.

Матеріали і методи. Санітарно-гігієнічну оцінку умов праці виконано на постійних робочих місцях сучасного металургійного підприємства засобами та методами, які пройшли державну метрологічну повірку. Вивчення захворюваності з тимчасовою втратою працездатності (ЗТВП) від хронічних хвороб нижніх дихальних шляхів виконано за листками непрацездатності та звітами підприємства про причини тимчасової непрацездатності (форма ТН-23) за 2010-2014 рр. у цілорічних працівників основних професій (18 798 чол.) металургійного підприємства, стаж роботи яких становить 3 роки і більше та у контрольній групі (500 чол.).

Результати та їх обговорення. У працівників основних професій має місце високий рівень пилу переважно фіброгенної дії, який майже для всіх професій згідно гігієнічної класифікації праці відносяться до 3 класу 4 ступеню шкідливості і лише для операторських професій (оператор пульта керування стана гарячого прокату) до 2 класу допустимого. Найбільші рівні пилу переважно фіброгенної дії мають місце на робочих місцях працівників агломераційного, доменного, мартенівського цехів. Нагріваючий мікроклімат на робочому місці агломератника, горнового доменної печі, газівника доменної печі, сталевара та підручного сталевара мартенівської печі, машиніста завалювальної машини, розливальника сталі, міксерового мартенівської печі, міксерового та підручного міксерового конвертерного цеху, сталевара конвертера та підручного сталевара конвертера, ковшового, нагрівальника металу та різальника гарячого металу згідно гігієнічної класифікації праці відноситься до 3 класу 4 ступеню шкідливості.

Важка фізична праця у працівників 19 професій (79 %) згідно гігієнічної класифікації праці відноситься до 3 класу 2 ступеню шкідливості. У машиніста завалювальної машини, міксерового та підручного міксерового конвертерного цеху, розливальника сталі конвертерного цеху, оператора пульта керування стана гарячого прокату (4 професії, 17 %) – до 3 класу 1 ступеню шкідливості, у машиніста дистрибутора (1 професія, 4 %) відноситься до 2 класу. Таким чином, при загальній гігієнічній оцінці умови праці майже всіх працівників основних професій сучасного металургійного виробництва, згідно гігієнічної класифікації праці, відносяться до 3 класу 4 ступеню шкідливості. Умови праці машиніста дистрибутора та оператора пульта керування стана гарячого прокату відносяться до 3 класу 1 ступеню шкідливості. У структурі захворюваності з тимчасовою втратою працездатності від хвороб дихальної системи найбільше гігієнічне значення мають хронічні хвороби нижніх дихальних шляхів (J40-J47), які є факторами ризику розвитку професійної пилової патології легень.

У працівників основних професій найвищий рівень ЗТВП від хронічних хвороб нижніх дихальних шляхів має місце у професії дробильника (11,43±1,65 випадки (p<0,05) та 119,05±15,24 дні непрацездатності (p<0,05)), дозувальника (10,00±1,92 випадки (p<0,05) та 82,96±14,43 дні непрацездатності (p<0,05)), розливальника сталі мартенівського цеху (6,63±0,59 випадки (p<0,05) та 72,62±2,17 дні непрацездатності (p<0,05)), що є достовірно вищим ніж у працівників контрольної групи. Середній рівень ЗТВП від хронічних хвороб нижніх дихальних шляхів у газівника доменної печі (3,56±0,24 випадки (p<0,05) та 38,91±0,96 дні непрацездатності (p<0,05)), горнового доменної (3,20±0,29 випадки (p<0,05) та 35,67±6,25 дні непрацездатності (p<0,05)), конвертерника (3,18±0,08 випадки (p<0,05) та 27,71±2,71 дні непрацездатності (p<0,05)), різальник гарячого металу (2,67±1,33 випадки (p<0,05) та 24,00±12,00 дні непрацездатності (p<0,05)), помічника сталевара мартенівської печі (2,56±0,25 випадки (p<0,05) та 26,92±1,31 дні непрацездатності (p<0,05)), сталевара мартенівської печі (2,42±0,45 випадки (p<0,05) та 20,67±1,59 дні непрацездатності (p<0,05)), ковшового (2,40±0,61 випадки та 31,95±7,20 дні непрацездатності), оператора пульта керування станом гарячої прокатки (2,38±0,07 випадки та 26,34±3,91 днів непрацездатності), що є достовірно вищим ніж у працівників контрольної групи.

Найменший рівень ЗТВП від хронічних хвороб нижніх дихальних шляхів має місце у розливальника сталі конвертерного цеху (1,91±0,01 випадки та 26,67±0,01 дні непрацездатності), нагрівальника металу (1,75±0,98 випадки та 19,00±11,61 дні непрацездатності), вальцювальника стану гарячого прокату (1,37±0,25 випадки та 13,19±3,15 дні непрацездатності), водопровідника доменної печі (0,99±0,50 випадки та 9,95±4,98 дні непрацездатності), різниця не достовірна з контрольною групою.

Висновки. При загальній гігієнічній оцінці умов праці 75 % обстежених робочих місць (15 професій) віднесено до 3 класу 4 ступеню шкідливості і лише 10 % (2 професії: оператор пульта керування стана гарячого прокату, машиніст дистрибутора) до 3 класу 1 ступеню шкідливості. Що говорить про дуже шкідливі та небезпечні умови праці на робочих місцях переважаючої більшості працівників сучасного металургійного виробництва. Під час аналізу захворюваності від хронічних хвороб нижніх дихальних шляхів встановлено високі її рівні в професіях: дробильника (агломераційний цех), розливальника сталі (мартенівський цех), газівника доменної печі (доменний цех), конвертерника та його підручного (конвертерний цех) та різальник гарячого металу (прокатний цех). Це пов'язано з впливом на зазначених працівників високих концентрацій пилу переважно фіброгенної дії, нагріваючого мікроклімату та важкої фізичної праці. Результати аналізу захворюваності з тимчасовою втратою працездатності від хронічних хвороб нижніх дихальних шляхів працівників зазначених професій можуть розглядатись як вихідні дані для встановлення моніторингу за станом здоров'я кожного конкретного працівника з метою своєчасного виявлення початкових проявів не лише загально соматичного й професійного захворювання та обов'язкового проведення відновлювального лікування з метою збереження працездатності працівника у своїй професії, що потребує подальшого всебічного вивчення лікарями гігієністами у співпраці з клініцистами, адміністрацією підприємства, спеціалістами з охорони праці та профспілковими організаціями.

Література

1. Кундієв Ю. І. Професійне здоров'я в Україні / Ю. І. Кундієв, А. М. Нагорна. – К.: Авіцена, 2006. – 316 с.

2. Нагорна А. М. Загальна й професійна захворюваність працюючого населення / А. М. Нагорна // Гігієнічна наука та практика на рубежі століть: матер. XIV з'їзду гігієністів України. 19–21 травня 2004 р. (Дніпропетровськ). – К., 2004. –Т. II. –С. 29–32.

3. Стан умов праці найманих працівників у 2011 році: статистичний бюлетень // Держкомстат України. – К., 2011. – 26 с.

4. Тімошина Д. Стан професійної захворюваності в Україні / Д. Тімошина, І. Лубянова, А. Басанець, Т. Харченко // Охорона праці. – 2010. – № 3. – С. 48–53.

А. И.Павленко

Оценка заболеваемости от хронических болезней нижних дыхательных путей в зависимости от условий труда у металлургов

Украинский научно-исследовательский институт промышленной медицины

Вступление. Здоровье работающего населения является важнейшей функцией государства, основой ее социальной политики.

Цель. Установить уровень заболеваемости от хронических болезней нижних дыхательных путей в зависимости от условий труда у металлургов.

Методы. Санитарно-гигиеническую оценку условий труда выполнено на рабочих местах современного металлургического предприятия средствами и методами, которые прошли государственную метрологическую поверку. Изучение заболеваемости с временной утратой трудоспособности от хронических болезней нижних дыхательных путей выполнено по больничным листам и отчетам предприятия о причинах временной нетрудоспособности.

Результаты. На сегодняшний день условия труда работников современного металлургического производства остаются вредными и опасными. Высокие уровни заболеваемости от хронических болезней нижних дыхательных путей установлено в профессиях: дробильника (агломерационный цех), разливальщика стали (мартеновский цех), газовщика доменной печи (доменный цех), конвертерника и его подручного (конвертерный цех) и резчика горячего металла (прокатный цех). Что связано с влиянием на указанных работников высоких концентраций пыли преимущественно фиброгенного действия, нагревающего микроклимата и тяжелого физического труда. Результаты такого анализа могут рассматриваться как исходные данные для установления мониторинга за состоянием здоровья каждого работника с целью своевременного выявления начальных проявлений не только обще соматического но и профессионального заболевания, что открывает перспективы дальнейшего научного исследования.

Ключевые слова: металлурги, хронические болезни, нижние дыхательные пути, условия труда, оценка заболевемости.

O. Pavlenko

Assessment of morbidity from chronic diseases of the lower respiratory tract, depending on the working conditions in metallurgy

Ukrainian Scientific Research Institute of industrial Medicine

Introduction. Health promotion of the working population is the most important function of the state, the basis of the social policy.
The aim of the research was to establish the level of morbidity associated with chronic diseases of the lower respiratory tract, depending on the conditions of work in metallurgy.
Methods. Sanitary-hygienic evaluation of working conditions was made in modern metallurgical enterprises by means and methods which had passed the state metrological verification. The study of morbidity with temporary disability resulted from chronic diseases of the lower respiratory tract involved sick leaves and enterprise reports on the causes of temporary disability.
Results. As of today, the working conditions of modern metallurgical production seem to be quite harmful and dangerous. High levels of morbidity associated with chronic diseases of the lower respiratory tract were found among such jobs: crusher operator (sinter plant), caster steel (open-hearth plant), gasman blast furnace (blast furnace shop), converter shop worker and assistant converter shop worker (converter plant) and hot metal carver (rolling mill shop). It is associated with exposure these workers to high concentrations of dust mainly of fibrogenic action, heating microclimate and heavy physical labor. The results of this analysis can be considered to be a benchmark for monitoring each employee's health condition with the purpose of timely detection of early manifestations not only general somatic but also occupational diseases.
Key words: chronic diseases of the lower respiratory tract morbidity, monitoring occupational health in metallurgy.

Відомості про автора:
Паленко Олександр Іванович - завідувач лабораторії промислових аерозолів Українського науково-дослідного інституту промислової медицини, науковий співробітник. Адреса: 50096, Дніпропетровська обл., м. Кривий Ріг, вул. Виноградова, 40.

УДК: 616. 24-057+616-002:622

© Р.В.РУБЦОВ, Е.В.ЛЕВИНА, 2015

Р.В.Рубцов, Е.В.Левина

ЗНАЧИМОСТЬ ИЗМЕНЕНИЙ НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВОСПАЛЕНИЯ У РАБОЧИХ ГОРНО-РУДНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ С ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ЭТИОЛОГИИ В ПОСТКОНТАКТНЫЙ ПЕРИОД

Украинский НИИ промышленной медицины, г. Кривой Рог

Введение. Хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ) рассматривается, как патологический процесс, в основе которого лежит прогрессирующее

O. Pavlenko

Assessment of morbidity from chronic diseases of the lower respiratory tract, depending on the working conditions in metallurgy

Ukrainian Scientific Research Institute of industrial Medicine

Introduction. Health promotion of the working population is the most important function of the state, the basis of the social policy.
The aim of the research was to establish the level of morbidity associated with chronic diseases of the lower respiratory tract, depending on the conditions of work in metallurgy.
Methods. Sanitary-hygienic evaluation of working conditions was made in modern metallurgical enterprises by means and methods which had passed the state metrological verification. The study of morbidity with temporary disability resulted from chronic diseases of the lower respiratory tract involved sick leaves and enterprise reports on the causes of temporary disability.
Results. As of today, the working conditions of modern metallurgical production seem to be quite harmful and dangerous. High levels of morbidity associated with chronic diseases of the lower respiratory tract were found among such jobs: crusher operator (sinter plant), caster steel (open-hearth plant), gasman blast furnace (blast furnace shop), converter shop worker and assistant converter shop worker (converter plant) and hot metal carver (rolling mill shop). It is associated with exposure these workers to high concentrations of dust mainly of fibrogenic action, heating microclimate and heavy physical labor. The results of this analysis can be considered to be a benchmark for monitoring each employee's health condition with the purpose of timely detection of early manifestations not only general somatic but also occupational diseases.
Key words: chronic diseases of the lower respiratory tract morbidity, monitoring occupational health in metallurgy.

Відомості про автора:
Паленко Олександр Іванович - завідувач лабораторії промислових аерозолів Українського науково-дослідного інституту промислової медицини, науковий співробітник. Адреса: 50096, Дніпропетровська обл., м. Кривий Ріг, вул. Виноградова, 40.

УДК: 616. 24-057+616-002:622

© Р.В.РУБЦОВ, Е.В.ЛЕВИНА, 2015

Р.В.Рубцов, Е.В.Левина

ЗНАЧИМОСТЬ ИЗМЕНЕНИЙ НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВОСПАЛЕНИЯ У РАБОЧИХ ГОРНО-РУДНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ С ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ЭТИОЛОГИИ В ПОСТКОНТАКТНЫЙ ПЕРИОД

Украинский НИИ промышленной медицины, г. Кривой Рог

Введение. Хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ) рассматривается, как патологический процесс, в основе которого лежит прогрессирующее

ограничение потока воздуха, вызываемого поражением бронхов и легочной паренхимы. Предполагается, что до 2020 года ХОЗЛ войдет в первую тройку причин заболеваемости и смертности в мире.

Цель. Изучить динамику некоторых лабораторных показателей, характеризующих активность воспаления, у рабочих горнорудной промышленности с ХОЗЛ профессиональной этиологии в постконтактный период. Оценить значимость выявленных изменений для правильного понимания выраженности и направленности данных процессов в системе патогенеза заболевания, своевременного их выявления для разработки адекватных и эффективных методов лечения и профилактики возможных осложнений у данной категории больных.

Материалы и методы. Обследовано 160 рабочих горнорудной промышленности с ХОЗЛ профессиональной этиологии с разным постконтактным периодом. Средний возраст рабочих составил 56,2±2,1 года, стаж работы в неблагоприятных условиях 18,4±0.6 года. Контрольную группу составил 21 рабочий горнорудной промышленности без патологи внутренних органов.

Результаты. Проведенные исследования позволили оценить состояние некоторых показателей, которые характеризуют иммунно-воспалительные реакции у рабочих горнорудной промышленности с ХОЗЛ профессиональной этиологии в постконтактный период. Виявлена тенденция к увеличению содержания палочкоядерных и сегментоядерных лейкоцитов у больных и после прекращения работы во вредных условиях. Течение заболевания ассоциировалось с существенным снижением содержания лимфоцитов, моноцитов, особенно в группе с постконтактным периодом более 10 лет. Увеличение времени после прекращения работы во вредных условиях характеризовалось ускорением СОЭ и уменьшением эозинофильных гранулоцитов. Выявленные изменения сопровождались увеличением показателей активности воспаления: ЛЦСОЭ, НСОЭ, ННСОЭ, которые существенно превышали аналогичные в контрольной группе и имели четкую тенденцию к росту, достигая максимальных значений у больных с наибольшим постконтактным периодом. Такую же направленность имел ОИА, указывая на пролонгацию активности бронхолегочного воспаления. Увеличение ЛИ в ранний постконтактный период, максимальные значения ИСНЛ, ИСНМ в группе 5-10 лет, более 10 лет, максимальные значения ИСЛМ та ИСЛЭ в группе 5-10 лет, отражали нарушения взаимоотношений аффекторного и эффекторного звеньев иммунного процесса с активацией процессов гиперчувствительности немедленного и замедленного типов, указывая на формирование, вместе с бронхитическим, астматического фенотипа течения ХОЗЛ. Максимальный ЛІІ в группе более 10 лет сопровождал прогрессирование иммунно-воспалительных процессов у этой категории больных.

Выводы. У рабочих горнорудной промышленности с ХОЗЛ профессиональной этиологии в постконтактный период формируются и прогрессируют воспалительные процессы в слизистой оболочке бронхов, активность которых существенно возрастает по мере увеличения времени постконтактного периода. Эти изменения сопровождаются сложными иммунными нарушениями, которые обусловливают формирование астматического фенотипа заболевания. Полученные результаты определяют необходимость продолжения исследований, направлениях на разработку эффективных мероприятий по лечению и профилактике заболевания у данный категории больных.

Ключевые слова: хроническое обструктивное заболевание легких, рабочие, постконтактный период, индекс, воспаление, иммунитет.

Введение. Хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ) рассматривается как патологический процесс, в основе которого лежит прогрессирующее ограничение воздушного потока, вызываемого поражением бронхов и легочной паренхимы [1,8]. Предполагается, что к 2020 году

ХОЗЛ войдет в первую тройку причин заболеваемости и смертности в мире [8,11]. Являясь мультикомпонентной системной патологией, при ХОЗЛ возникают сложные, разнонаправленные изменения, в которых нарушения иммунного ответа играют наиболее важную роль [4,5,7,9]. Оценка клеточного и гуморального иммунитета, выявление сенсибилизации к химическим и бактериальным антигенам позволяют дифференцировать «вклад» факторов производственной среды в формирование и развитие ХОЗЛ профессиональной этиологии [3,7,10]. Известно, что развитие иммунного ответа при действии производственной пыли определяется главным образом клетками врожденного иммунитета – макрофагами. Исследования последних лет показали, что в зависимости от природы действующего патогена, модулирующих медиаторов и специфического микроокружения, макрофаги могут принять про- или противовоспалительный фенотип [3,6,7,9]. Обоснование клинико-иммунологических критериев, определение фенотипа ХОЗЛ у работающих в условиях горнорудного производства позволяет существенно расширить рамки объективной оценки клинических проявлений, течения и прогноза заболевания [2,7,10]. Это значительно повышает возможности разработки мероприятий, направленных на оптимизацию и повышение эффективности способов лечения и профилактики ХОЗЛ профессиональной этиологии у работающих в условиях горнорудной промышленности [3,10]. Изучение данных процессов у больных ХОЗЛ профессиональной этиологии в постконтактный период позволит оценить выраженность и направленность иммунно – воспалительных реакций в различные сроки после прекращения контакта с производственной пылью. Обоснование, разработка и коррекция выявленных нарушений определяет актуальность проведенных исследований у данной категории больных.

Цель работы. Изучить динамику некоторых лабораторных показателей, характеризующих активность воспаления у рабочих горнорудной промышленности с ХОЗЛ профессиональной этиологии в постконтактный период. Оценить значимость выявленных изменений для правильного понимания выраженности и направленности данных процессов в системе патогенеза заболевания, своевременного их выявления для разработки адекватных и эффективных методов лечения и профилактики возможных осложнений у этой категории больных.

Объем и методы. Обследовано 160 рабочих горнорудной промышленности с ХОЗЛ профессиональной этиологии. Средний возраст рабочих составил 56,2±2,1 года, стаж работы в неблагоприятных условиях 18,4±0.6 года. Диагноз ХОЗЛ был установлен на основании международных критериев GOLD [11], а также Приказа МЗ Украины № 555 от 27 июня 2013 года «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічному обструктивному захворюванні легень». В их числе: I группа - 53 рабочих с постконтактным периодом до 5 лет, II группа - 51 рабочих с постконтактным периодом 5-10 лет и III группа – 56 рабочих с постконтактным периодом более 10 лет. В контрольную группу (КГ) включен 21 рабочий горнорудной промышленности без патологи органов дыхания и сердечно-сосудистой системы. Забор крови проводили натощак из пальца с помощью стерильного набора. Абсолютное содержание лейкоцитов (ЛЦ) в 1 мл. крови определяли на основании их визуального подсчета в 1600 малых квадратах камеры Горяева при малом увеличении микроскопа в затемненном поле зрения

по общепринятой методике. Рассчитывали количество лейкоцитов по формуле:

ЛЦ = А х 4000 х 20/16ОО, где (1)

ЛЦ- количество лейкоцитов в 1 мл. крови;

А- количество посчитанных лейкоцитов в 1600 малых квадратах;

20- разведение крови;

4000- коэффициент, который приводит результат до объема 1мл. крови.

Подсчет лейкоформулы осуществляли в окрашенных по Романовскому –Гимзе мазках под иммерсией (объектив микроскопа 100, окуляр 10). Подсчитывали 200 лейкоцитов про зигзагоподобной линии «Меандра» следующим образом: 3-5 полей зрения по краю мазка, затем 3-5 полей зрения под прямым углом до середины мазка, затем 3-5 полей зрения параллельно краю и снова под прямым углом. Такое движение повторяли до подсчета 200 клеток. Рассчитывали процентное содержание различных видов лейкоцитов: миелоциты (М), метамиелоциты (МТ), палочкоядерные (П) и сегментоядерные (С), нейтрофилы (Н), эозинофилы (Э), базофилы (Б), моноциты (М), лимфоциты (Л), плазмациты (Пл). При помощи капилляра Панченкова определяли скорость оседания эритроцитов (СОЭ) набранной в него крови в смеси с цитратом натрия в соотношении 1\4, которую оценивали в миллиметрах за час.

Вычисляли индексы активности воспаления:

1.Соотношение лейкоцитов и СОЭ - (ЛЦСОЭ)

ЛЦСОЭ = ЛЦ хСОЭ\10, в норме до 4. (2)

2.Соотношение нейтрофилов и СОЭ – (НСОЭ)

НСОЭ = (П+С)хСОЭ\100, в норме до 3,8. (3)

3. Соотношение нейтрофилов несегментированных и СОЭ - (ННСОЭ)

ННСОЭ = П+СОЭ\10, в норме до 2,3. (4)

4. Общий индекс активности – (ОИА)

ОИА= ЛЦСОЭ+ НСОЭ+ННСОЭ, в норме до 10,3. (5)

Вычисляли индексы ориентировочной оценки иммунного статуса:

1. Лейкоцитарный индекс - (ЛИ))

ЛИ=Л\Н, в норме 0,3-0,6. (6)

2. Индекс соотношения нейтрофилов и лимфоцитов - (ИСНЛ)

ИСНЛ = П+С\Л , в норме 2-3. (7)

3. Индекс соотношения нейтрофилов и моноцитов – (ИСНМ)

ИСНМ= П+С\М, в норме 0-36. (8)

4. Индекс соотношения лимфоцитов и моноцитов – (ИСЛМ)

ИСЛМ=Л\М , в норме 0-14 (9)

5. Индекс соотношения лимфоцитов и эозинофилов- (ИСЛЭ)

ИСЛЭ=Л\Э, в норме 6-25. (10)

Все рабочие дали письменное согласие на проведенные исследования. В исследование не включались больные с некомпенсированной легочно-сердечной недостаточностью, которые перенесли инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, с пороками сердца, декомпенсированным сахарным диабетом, почечной недостаточностью, заболеваниями печени в стадии декомпенсации, инфекционными и онкологическими заболеваниями. Статистическая обработка полученных результатов проведена на ПК методом вариационной статистики с использованием программы «Microsoft Exel 2003».

Проверка нормальности распределения полученных данных проводилась по критерию ℓ2. Результаты приведены в виде (M±m), различия считали достоверными при p < 0,05.

Результаты и их обсуждение. Представленные в таблице 1 данные указывают на то, что в постконтактный период, в сравнении с КГ, содержание лейкоцитов в крови достоверно увеличилось во всех группах: в I группе на 9,1%, во II группе – на 18,8%, в III группе – на 3,1%.

Таблица 1

Показатели крови у рабочих с ХОЗЛ профессиональной этиологии в постконтактный период (M± m)

Показатели	Контрольная группа (n=21)	До 5 лет (n=53)	5-10 лет (n=51)	Более 10 лет (n=56)
Лейкоциты\$10^9$	5,24±0,27	5,72±0,18#	6,23±0.24#	5,40±0,21#**
Миелоциты, %	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0	0.0±0,0
Метамиелоциты	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0
Палочкоядерные, %	2,66±0,31	3,70±0,33#	3,67±0.28#	3,79±0,20#
Сегментоядерные, %	58,14±1,50	55,92±1,02	59,41±1,19	61,09±3,14
Моноциты, %	8,23±0,50	7,21±0,52#	6,43±0,56#	6,09±0,22#*
Лимфоциты, %	28,33±0,23	30,94±1,08#	29,06±1,15	26,91±3,01
Базофилы, %	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0
Эозинофилы,%	2,67±0,40	2,62±0,29	2,64±0,35	2,54±0,20
Плазмациты, %	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,0
СОЭ, мм\ч	4,62±0,60	7,28±0,79#	7,71±0,61#	8,39±0,63#

*Примечание: # разница достоверна в сравнении с контрольной группой (p < 0,05); * разница достоверна в сравнении с группой до 5 лет (p < 0,05); ** разница достоверна в сравнении с группой 5-10 лет (p < 0,05).*

Причем этот показатель был самым высоким во II группе и превышал аналогичный в I группе на 8,9%. В III группе он был несколько ниже, чем в предыдущих группах (по сравнении с I группой – на 5,6%, со II-й – на 13,3).

После прекращения работы во вредных условиях процентное содержание палочкоядерных лейкоцитов, в сравнении с КГ, увеличилось, а именно: на 39,1% (p < 0,02) в I группе, на 37,2% (p < 0,02) во II группе и на 42,1% (p < 0,02) в III группе рабочих. Иная динамика наблюдалась в отношении сегментоядерных лейкоцитов, содержание которых в ранний постконтактный период (до 5 лет) уменшилось на 3,8%, однако во II-й и III-й группах увеличилось, соответственно на 2,2% и на 5,1%. Содержание палочкоядерных лейкоцитов во всех изучаемых группах существенно не отличалось между собой. Однако имело место стойкая тенденция с увеличением постконтактного периода к нарастанию содержания сегментоядерных нейтрофилов. Данный показатель был во II группе на 6,2% выше, чем в I группе, а в III группе – на 9,2%.

Процентное содержание моноцитов в постконтактный период, в сравнении с КГ, уменьшилось на 14,1% (p < 0,02) в I группе, на 28,0%

(p < 0,02) во II группе и на 35,1% (p < 0,01) в III группе рабочих. Среди рабочих, страдающих ХОЗЛ профессиональной этиологии, этот показатель существенно уменьшился по мере увеличения времени постконтактного периода. В сравнении с I группой: на 12,1% во II-й и на 18,4% (p < 0,05) в III-й группе. Вероятно моноциты являются клетками быстрого реагирования. В результате чего происходит их истощение в процессе длительного течения заболевания. Содержание лимфоцитов в КГ было меньше в сравнении с аналогичными показателями: в I группе (на 9,2%, p < 0,001), во II группе (на 2,5%), однако в III группе превысило таковой на 5,2%. Этот показатель имел стойкую тенденцию к снижению по мере увеличения времени постконтактного периода: во II группе - на 6,4%, в III группе – на 14,9%. Содержание эозинофилов у рабочих с ХОЗЛ профессиональной этиологии, в сравнении с КГ, отличалось незначительно. СОЭ, в сравнении с КГ, была достоверно выше во всех группах рабочих. В I группе она превышала контроль на 57,5% (p < 0,01), во II-й и III-й группах, соответственно на 66,8% (p < 0,01) и на 81,6% (p < 0,001). С увеличением длительности постконтактного периода этот показатель увеличился. Так во II группе СОЭ достоверно превышала аналогичный показатель в I группе - на 5,4%. В III группе- на 7,8%.

Интегральные показатели (таблица 2), характеризующие активность воспаления, у рабочих с ХОЗЛ профессиональной этиологии в постконтактный период указывают на то, что, ЛЦСОЭ в изучаемых группах был выше физиологической нормы (до 4 у.е.). Кроме того, по сравнению с контролем, он оказался существенно большим: в I группе на 64,4% (p < 0,002), во II-й и III-й группах, соответственно на 62,8% (p < 0,001) и на 97,6% (p < 0,001). Схожую динамику имели два других индекса: НСОЄ превысил аналогичный показатель в КГ у рабочих исследовательских групп: в I-й на 91,2% (p < 0,001), во II-й на 58,4% (p < 0,002), в III-й в 2 раза (p < 0,001). ННСОЄ превысил показатель КГ, соответственно в 2,49 раз (p < 0,002), в 2,31 раза (p < 0,002) и в 2,85 раза (p < 0,001). Показатели индексов воспаления изменялись по мере увеличения времени постконтактного периода. Так, показатель ЛЦСОЭ, в сравнении с I группой, уменьшился во II группе на 0,9%, однако в III группе – увеличился на 20,2%. Показатель НСОЄ также во II группе снизился на 20,7%, увеличившись в III группе на 5,2%. Динамика значений ННСОЄ была схожей: снижение на 8,1% во II группе с последующим ростом на 12,6% в III группе рабочих. Особого внимания заслуживает ОИА, который тоже оказался выше физиологической нормы (до 10,3) во всех группах больных. ОИА, в сравнении с КГ, у рабочих с ХОЗЛ профессиональной этиологии в постконтактный период в I группе увеличился в 2,2 раза (p < 0,001), во II группе в 2,1 раза (p < 0,002) и в III группе в 2,17 раза (p < 0,001). Этот показатель, в сравнении с I группой, незначительно уменьшился: во II группе (на 5,5%) и в III группе (на 3,6%).

Средние значения индексов ориентировочной оценки иммунитета во всех группах превышали физиологические нормы, но имели ряд особенностей. Так, ЛИ, в сравнении с КГ, значительно увеличился в I группе (на 18,0%, p < 0,05), во II группе на 6,0%, в III группе существенно не изменился. (таблица 3). Этот показатель был наибольшим у рабочих с незначительным постконтактный периодом (до 5 лет), снизившись по мере его увеличения: на 11,3% во II группе и на 17,1% (p < 0,05) в III группе

обследованных. Индексы, характеризующие соотношение клеточного состава иммунной системы, имели разную направленность. Так, в сравнении с КГ, ИСНЛ в I и II группах был меньше, соответственно на 17,6% и 26,5%, в III группе наоборот больше - на 15,4%. ИСНМ в I группе оказался меньше контроля на 17,3%, однако во II группе увеличился, превышая его на 40,2% ($p < 0,01$), в III группе наоборот больше – на 27,6%. Показатель ИСЛМ в исследуемых группах существенно превышал таковой в КГ: на 26,8% в I группе, на 72,4% ($p < 0,002$) во II группе и на 32,3% ($p < 0,05$) в III группе. ИСЛЄ имел иную направленность. В сравнении с КГ, его значение уменьшилось в I группе на 2,5% , увеличившись на 4,3% во II группе, причем существенно уменьшившись в III группе рабочих – на 56,4% ($p < 0,01$).

Таблица 2

Индексы активности воспаления у рабочих с ХОЗЛ профессиональной этиологии в постконтактный период (M± m)

Показа-тели	Контрольная группа (n=21)	До 5 лет (n=53)	5-10лет (n=51)	Более 10 лет (n=56)
ЛЦСОЭ	2,53±0,33	4.16±0.43$^{\#}$	4,12±0,36$^{\#}$	5,00±0,65$^{\#}$
НСОЭ	2,50±0,31	4.78±0.56$^{\#}$	3,96±0,43$^{\#}$	5,04±0,55$^{\#}$
ННСОЭ	1,28±0,19	3.19±0.62$^{\#}$	2,95±0,65$^{\#}$	3,65±0,31$^{\#}$
ОИА	5,63±0,63	12.68±1.70$^{\#}$	12,01±1,92$^{\#}$	12,23±1,38$^{\#}$

*Примечание: # разница достоверна в сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$); * разница достоверна в сравнении с группой до 5 лет ($p < 0,05$); ** разница достоверна в сравнении с группой 5-10 лет ($p < 0,05$).*

Таблица 3

Индексы ориентировочной оценки иммунного статуса у рабочих с ХОЗЛ профессиональной этиологии в постконтактный период (M± m)

Показа-тели	Контрольная группа (n=21)	До 5 лет (n=53)	5-10лет (n=51)	Более 10 лет (n=56)
ЛИ	0,50±0,03	0.59±0.03$^{\#}$	0,53±0,03	0,49±0,03*
ИСНЛ	2,53±0,20	2.15±0.13	2,00±0,21	2,92±0,25$^{*\backslash **}$
ИСНМ	9,13±0,92	7.78±0.74	12,80±1,28$^{\#\backslash *}$	11,55±0,89*
ИСЛМ	4,21±0,52	5.34±0.56	7,26±0,81$^{\#\backslash *}$	5,57±0,44$^{\#}$
ИСЛЭ	14,55±1,67	14.18±1.57	15,19±1.11	9,30±0,93$^{\#\backslash *\backslash **}$

*Примечание: # разница достоверна в сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$); * разница достоверна в сравнении с группой до 5 лет ($p < 0,05$); ** разница достоверна в сравнении с группой 5-10 лет ($p < 0,05$).*

Сравнивая цифровые значения данных индексов между изучаемыми группами следует отметить, что ИСНЛ, во II группе, по сравнению с I группой, был меньше на 7,5%, однако в III группе достоверно выше - на 35,8% ($p < 0,01$). Показатель ИСНМ имел четкую тенденцию к росту по мере увеличения времени постконтактного периода. В сравнении с I группой он увеличился

на 64,5% (p < 0,01) во II группе и на 48,4% (p < 0,001) в III группе. ИСЛМ также имел стойкую тенденцию к росту: на 35,9% (p < 0,05) во II группе на 4,3% в III группе рабочих. Значения ИСЛЭ характеризовались, в сравнении с I группой, незначительным увеличением во II группе (на 7,1%) и резким снижением в III группе (на 52,5%, p < 0,01). При этом данный показатель был меньше аналогичного во II группе на 63,3% (p < 0,01).

Таким образом, проведенные исследования позволяют оценить изменения некоторых показателей, характеризующих иммунно-воспалительные реакции у рабочих горнорудной промышленности с ХОЗЛ профессиональной этиологии в постконтактный период. На фоне повышения количества лейкоцитов выявлена тенденция к увеличению процентного содержания палочкоядерных и сегментоядерных лейкоцитов у данный категории больных после прекращения работы во вредных условиях. Вместе с тем, сложность и многообразие процессов хронического бронхолегочного воспаления ассоциирует их с существенным снижением содержания лимфоцитов, моноцитов, показатели которых достигали минимальных значений в группе рабочих с постконтактный периодом более 10 лет. С другой стороны, у данных пациентов по мере увеличения времени постконтактного периода произошел рост показателя СОЭ с одновременным снижением содержания эозинофилов. Использование расчетных показателей, а именно индексов активности воспаления, дает возможность более полно оценить результаты диагностических тестов, выявлять их динамику в процессе течения постконтактного периода. Так, показатели ЛЦСОЭ, НСОЭ и ННСОЭ, существенно превышали аналогичные значения в КГ, имели четкую тенденцию к увеличению, достигая максимальних значений в группе рабочих с наибольшим постконтактным периодом. При этом ОИА имел такую же направленность, указывая на пролонгацию активности воспаления с увеличением времени постконтактного периода.

Динамика индексов ориентировочной оценки иммунного статуса указывает на то, что после прекращения работы во вредных условиях производства происходят процессы нарушения соотношения клеточного состава различных звеньев иммунной системы: существенный рост ЛИ в ранний постконтактный период с последующим его снижением, максимальные значения ИСНЛ, ИСНМ в более поздние сроки после прекращения работы во вредных условиях и, наконец, «пиковые» значения ИСЛМ и ИСЛЭ в постконтактный период 5-10 лет с поосследующим их снижением в более поздние сроки, отражающие значительные нарушения взаимоотношений аффекторного и эффекторного звеньев имммунологического процесса с одновременной активацией процессов гиперчувствительности немедленного и замедленного типов, указывая на формирование, наряду с бронхитическим, астматического фенотипа течения болезни.

Выводы. У рабочих горнорудной промышленности с ХОЗЛ профессиональной этиологии в постконтактный период увеличивается общее количество лейкоцитов крови, в том числе палочкоядерных и сегментоядерных, уменьшается содержание лимфоцитов, эозинофильных гранулоцитов, ускоряется СОЭ. Данная закономерность сохраняется по мере увеличения времени после прекращения работы во вредных условиях. У рабочих с длительным постконтактным периодом индексы активности воспаления (ЛЦСОЭ, НССОЭ, ННСОЭ) достигали максимальных значений, превышая аналогичные показатели в КГ, а также у больных с незначительным

постконтактным периодом, что указывает на формирование и пролонгацию воспалительного фенотипа заболевания у этой категории больных. Многолетнее течение ХОЗЛ профессиональной этиологии в постконтактный период характеризовалось существенным нарушением соотношения клеточного состава специфической и неспецифической защиты, различных звеньев иммунной системы, которые в наибольшей степени реализовались у больных с постконтактным периодом 5-10 лет (ИСНМ, ИСЛМ). При этом пролонгация хронического бронхолегочного воспаления сопровождалась активацией процессов гиперчувствительности немедленного и замедленного типов (ИСЛЭ), максимальные показатели которого были в группах до 5 лет и 5-10 лет, указывая на формирование астматического фенотипа ХОЗЛ профессиональной этиологии после прекращения работы во вредных условиях. Выявленные особенности иммунно- воспалительных реакций у рабочих горнорудной промышленности с ХОЗЛ профессиональной этиологии в постконтактный период обусловливают задачу разработки алгоритмов лечения и оценки эффективности индивидуализированных программ профилактики заболевания у данной категории больных.

Литература

1.Авдеев С.Н. Малые дыхательные пути при хронической обструктивной болезни легких – важнейшая мишень эффективной терапии // Пульмонология. – 2012. - №6. – С.111 – 121.

2.Гамбарян М.Г., Дидковский Н.А., Калинина А.М. и соавт. Факторы риска хронической обструктивной болезни легких, их взаимосвязь и прогностическая значимость // Пульмонология. – 2006. - №3. – С.72 – 75.

3.Дуева Л.А., Шидильковская В.С. Иммунные механизмы формирования бронхолегочных заболеваний у рабочих аллюминиевого производства // Медицина труда и промышленная экология.- 2007.-№4.-С.11-17.

4.Кадушкин А.Г., Шмак Т.В., Белевцев М.В. и соавт. Популяционная перестройка Т-лимфоцитов, содержащих хемокиновые рецепторы, у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких // Пульмонология. – 2013. - №2. – С.41 – 45.

5.Лямина С.В., Шимиелашвили Ш.Л., Ведешкин Т.Ю. и соавт. Нарушение функционального фенотипа альвеолярних макрофагов при действии факторов риска хронической обструктивной болезни легких: возрастная и генетическая предрасположенность // Пульмонология. – 2013. - №6. – С.33 – 37.

6.Перцева Т.О., Конопкіна Л.І.Роль системних маркерів запалення у формуванні імунологічної відповіді на інфекцію\колонізацію у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень // Український пульмонологічний журнал. - 2007.- №1 .- С.22-25.

7.Рекалова Е.М., Панасюкова О.Р., Кадан Л.П. и соавт. Клинико-иммунологические характеристики различных фенотипов хронического обструктивного заболевания легких // Український пульмонологічний журнал. - 2011.- №3.- С.34-37.

7.Жестков А.В., Косарев В.В., Бабанов С.А. и соавт. Клинико – иммунологические особенности профессионального бронхита // Пульмонология. – 2008. - №4. – С.31- 35.

8.Фещенко Ю.І., Яшина Я.О., Дзюблик О.Я та інші. Хронічне обструктивне захворювання легень: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика,

терапія (національна узгода) // Український пульмонологічний журнал. - 2013.- №3 (додаток).- С.7-12.

9.Чернушенко Е.Ф., Фещенко Ю.И. Принципы иммунодиагностики и иммунотерапии при заболевания легких // Український пульмонологічний журнал. - 2000.- №2.- С.5-8.

10.Шевницина С.Ю., Драгунова Н.Ф., Сусликов В.Л. и соавт. Изменение биохимических и иммунологических показателей при действии кремнийорганических соединений на организм человека // Медицина труда и промышленная экология.- 2004.-№4.-С.40-42.

11.Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (COLD). Global strategy for diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI / WHO workshop report. Last updated 2011. – www.gold copd. org.

Р.В. Рубцов, О.В. Левина

Значимість змін деяких показників запалення у працівників гірничорудної промисловості з хронічним обструктивним захворюванням легень професійної етіології в постконтактний період

Український НДІ промислової медицини, м. Кривий Ріг

Вступ. Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) розглядається, як патологічний процес, в основі якого лежить прогресуюче обмеження потоку повітря, що викликане ураженням бронхів та легеневої паренхіми. Передбачається, що до 2020 року ХОЗЛ увійде до першої трійки причин захворюваності та смертності у світі.

Мета. Вивчити динаміку деяких лабораторних показників, які характеризують активність запалення у працівників гірничорудної промисловості з ХОЗЛ професійної етіології в постконтактний період. Оцінити значимість виявлених змін для правильного розуміння вираженості та спрямованості даних процесів в системі патогенезу захворювання, своєчасного їх виявлення для розробки адекватних та ефективних методів лікування та профілактики можливих ускладнень у даної категорії хворих.

Матеріали та методи. У дослідження включено 160 працівників гірничорудної промисловості з ХОЗЛ професійної етіології у різний постконтактний період. Середній вік працівників склав 56,2±2,1 роки, стаж роботи в шкідливих умовах 18,4±0.6 роки. Контрольну групу склали 21 практично здоровий працівник гірничорудної промисловості.

Результати. Проведені дослідження дозволили оцінити стан деяких показників, які характеризують імуно-запальні реакції у працівників гірничорудної промисловості з ХОЗЛ професійної етіології в постконтактний період. Визначена тенденція до збільшення вмісту палочкоядерних та сегментоядерних лейкоцитів у хворих і після припинення роботи в шкідливих умовах. Перебіг захворювання асоціюється із суттєвим зменшенням вмісту лімфоцитів, моноцитів, особливо у групі з постконтактним періодом більше,ніж 10 років. Збільшення терміну після припинення роботи у шкідливих умовах характеризувалось прискоренням ШОЄ та зменшенням вмісту еозинофільних гранулоцитів. Виявлені зміни супроводжувались збільшенням показників активності запалення: ЛЦШОЄ, НШОЄ, ННШОЄ, які суттєво перевищували аналогічні у контрольній групі та мали чітку тенденцію до збільшення, досягаючи максимальних значень у хворих з найбільшим постконтактним періодом. Аналогічну спрямованість мав ЗІА,

вказуючи на пролонгацію активності бронхолегеневого запалення. Зростання ЛІ в ранній постконтактний період, максимальні значення ІСНЛ, ІСНМ у постконтактний період 5-10 років та більше, ніж 10 років, максимальні значення ІСЛМ та ІСЛЕ в групі 5-10 років, відображали порушення взаємовідношень афекторної та ефекторної ланок імунного процесу з одночасною активацією процесів гіперчутливості прискореного та повільного типів, вказуючи на формування, поряд з бронхітичним, астматичного фенотипу перебігу ХОЗЛ. Максимальний ЛІ у працівників з постконтактним періодом більше,ніж 10 років, супроводжував прогресування імунно-запальних процесів у цієї категорії хворих.
Висновки. У працівників гірничорудної промисловості з ХОЗЛ професійної етіології в постконтактний період формуються та прогресують запальні процеси у слизовій оболонці бронхів, активність яких суттєво зростає при збільшенні терміну після припинення роботи в шкідливих умовах. Ці зміни супроводжуються складними імунними порушеннями, які обумовлюють формування астматичного фенотипу хвороби. Отримані результати обумовлюють необхідність продовження досліджень, спрямованих на розробку ефективних заходів з лікування та профілактики захворювання у даної категорії хворих.
Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, працівники, постконтактний період, індекс, запалення, імунітет.

R. Rubtsov, E. Levina

The significance of changes in some parameters of inflammation of the mining industry employees with the chronic obstructive pulmonary disease of the occupational etiology in the post-exposure period

Ukrainian Research Institute of Industrial Medicine, Kryviy Rih

Introduction. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is regarded as a pathological condition, which is based on the progressive airflow limitation caused by a lesion of the bronchi and the lung parenchyma. It is expected that by 2020 COPD will have been one of the world's prime three causes of morbidity and mortality.
Objective. The objectives were as follows: to study the dynamics of some laboratory parameters which characterize the severity of the inflammation of the mining industry employees with COPD of the occupational etiology in the post-exposure period; to evaluate the significance of the detected changes for the correct understanding of the severity and the direction of these processes in the system of the pathogenesis of the disease, for their timely detection in order to develop appropriate and effective treatment and prevention techniques of possible complications in these patients.
Materials and methods. The study included 160 mining industry employees with the COPD of the occupational etiology of various post-exposure periods. The average age of the employees was 56.2 ± 2.1 years, their work record under harmful conditions was 18.4 ± 0.6 years. The test group comprised 21 vertually healthy employees of the mining industry.
Results. The research done allowed us to assess some indicators that characterize the immune and inflammatory response in the mining industry employees with the COPD of the occupational etiology in the post-exposure period. A tendency towards increased rod nuclear cells and segmented leukocytes was revealed in patients after cessation of work under harmful conditions. The course of the disease is associated with a significant decrease in the content of lymphocytes and monocytes, especially in the employees of the post-exposure period of more than 10 years. The more the time after cessation of work under harmful conditions was, the more the erythrocyte sedimentation rate (ESR) and the less the content of eosinophil granulocytes were. The changes revealed were accompanied by an increase in inflammation severity

values expressed in terms of the appropriate indices: LCESR (leukocytes + ESR), NESR (neutrophils + ESR), NSNESR (non-segmented neutrophils + ESR), which significantly exceeded similar ones in controls and had a clear tendency towards the increase, reaching their maximum in patients with the longest post-exposure period. The 3IA triple index (LCESR + NESR + NSNESR) had a similar orientation, pointing to the prolonged severity of the bronchopulmonary inflammation. The leukocyte index (LI) growth in the early post-exposure period, the maximum NLRI (neutrophils and lymphocytes ratio index) and NMRI (neutrophils and monocytes ratio index) values in post-exposure period of 5-10 years and in the period of more than 10 years as well as the maximum values of LMRI (lymphocytes and monocytes ratio index) and LERI (lymphocytes and eosinophils ratio index) in the group of 5-10 years reflected an abnormal relationship between the affector and effector sides of the immune process with the simultaneous activation of both the accelerated and slow type hypersensitivities, indicating the formation of the asthmatic phenotype of the COPD condition, alongside with bronchitic one. The highest LI in the employees with the post-exposure period of more than 10 years accompanied the advance of the immune and inflammatory processes in these patients.

Conclusions. Inflammatory conditions in the mucous membrane of the bronchi emerge and advance in the mining industry employees with the COPD of the occupational etiology in the post-exposure period. The severity of the mentioned conditions increases considerably with the time passed after cessation of work under harmful conditions. These changes are accompanied by complex immune disorders that lead to the formation of the asthmatic phenotype of the disease. The results obtained condition the need for continued research aimed at developing effective measures for the disease treatment and prevention in these patients.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, employees, post-exposure period, index, inflammation, immunity.

Відомості про авторів:

Рубцов Руслан В'ячеславович - старший науковий співробітник, канд. мед. наук, завідувач відділення функціональної діагностики. Адреса: 50096, м. Кривий Ріг, вул. Виноградова, 40, тел.: (0564) 53 – 10 – 80.

Левіна Олена Валентинівна - старший науковий співробітник, канд. мед. наук, лікар-лаборант клініко-діагностичної лабораторії. Алреса: 50096, м. Кривий Ріг, вул. Виноградова, 40, тел.: (0564) 53- 20-83.

УДК 616.24–002

© С.О. ЧЕРЕНЬКО, Н.В. ГРАНКІНА, 2015

С.О. Черенько, Н.В. Гранкіна

ЧАСТОТА ТА ХАРАКТЕР ПОБІЧНИХ РЕАКЦІЙ ПІД ЧАС ПРОВЕДЕННЯ ІНТЕНСИВНОЇ ФАЗИ ХІМІОТЕРАПІЇ 6-ТИ І 8-МИ МІСЯЧНОЇ ТРИВАЛОСТІ ПРИ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ

ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»

Мета. Вивчення частоти та характеру побічних реакцій під час ефективності інтенсивної фази 6-ти і 8-ми місячної тривалості при лікуванні хворих на мультирезистентний туберкульоз (МРТБ).

values expressed in terms of the appropriate indices: LCESR (leukocytes + ESR), NESR (neutrophils + ESR), NSNESR (non-segmented neutrophils + ESR), which significantly exceeded similar ones in controls and had a clear tendency towards the increase, reaching their maximum in patients with the longest post-exposure period. The 3IA triple index (LCESR + NESR + NSNESR) had a similar orientation, pointing to the prolonged severity of the bronchopulmonary inflammation. The leukocyte index (LI) growth in the early post-exposure period, the maximum NLRI (neutrophils and lymphocytes ratio index) and NMRI (neutrophils and monocytes ratio index) values in post-exposure period of 5-10 years and in the period of more than 10 years as well as the maximum values of LMRI (lymphocytes and monocytes ratio index) and LERI (lymphocytes and eosinophils ratio index) in the group of 5-10 years reflected an abnormal relationship between the affector and effector sides of the immune process with the simultaneous activation of both the accelerated and slow type hypersensitivities, indicating the formation of the asthmatic phenotype of the COPD condition, alongside with bronchitic one. The highest LI in the employees with the post-exposure period of more than 10 years accompanied the advance of the immune and inflammatory processes in these patients.

Conclusions. Inflammatory conditions in the mucous membrane of the bronchi emerge and advance in the mining industry employees with the COPD of the occupational etiology in the post-exposure period. The severity of the mentioned conditions increases considerably with the time passed after cessation of work under harmful conditions. These changes are accompanied by complex immune disorders that lead to the formation of the asthmatic phenotype of the disease. The results obtained condition the need for continued research aimed at developing effective measures for the disease treatment and prevention in these patients.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, employees, post-exposure period, index, inflammation, immunity.

Відомості про авторів:

Рубцов Руслан В'ячеславович - старший науковий співробітник, канд. мед. наук, завідувач відділення функціональної діагностики. Адреса: 50096, м. Кривий Ріг, вул. Виноградова, 40, тел.: (0564) 53 – 10 – 80.

Левіна Олена Валентинівна - старший науковий співробітник, канд. мед. наук, лікар-лаборант клініко-діагностичної лабораторії. Алреса: 50096, м. Кривий Ріг, вул. Виноградова, 40, тел.: (0564) 53- 20-83.

УДК 616.24–002

© С.О. ЧЕРЕНЬКО, Н.В. ГРАНКІНА, 2015

С.О. Черенько, Н.В. Гранкіна

ЧАСТОТА ТА ХАРАКТЕР ПОБІЧНИХ РЕАКЦІЙ ПІД ЧАС ПРОВЕДЕННЯ ІНТЕНСИВНОЇ ФАЗИ ХІМІОТЕРАПІЇ 6-ТИ І 8-МИ МІСЯЧНОЇ ТРИВАЛОСТІ ПРИ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ

ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»

Мета. Вивчення частоти та характеру побічних реакцій під час ефективності інтенсивної фази 6-ти і 8-ми місячної тривалості при лікуванні хворих на мультирезистентний туберкульоз (МРТБ).

Матеріали і методи. В контрольованому дослідженні вивчали ефективність і переносимістьінтенсивної фази 6-ти і 8-ми місячної тривалості при лікуванні хворих з новими випадками мультирезистентноготуберкульозу. 6-ти місячна тривалість інтенсивної фази була застосована у 95 хворих на МРТБ (основна група), 8-ми місячна тривалість – у 59 хворих (група порівняння). Хворі в групах порівняння не відрізнялись за випадком захворювання, поширеністю туберкульозного процесу та профілем медикаментозної резистентності МБТ. В обох групах переважали пацієнти. в яких МРТБ діагностовано з повторного лікування (невдача І курсу, перерване лікування, рецидиви – відповідно 61,1 % та 63,2 %. Оцінку ефективності та переносимостілікування проводили на кінець інтенсивної фази.

Результати. В основній групі конверсія мокротиння за культурою на кінець інтенсивної фази відбулась у 84,2 % хворих, в контрольній – у 81,4 % хворих ($p > 0,05$). Побічні реакції були у 37,9 % хворих основної групи і у 57,6 % хворих контрольної групи ($p < 0,05$), у тому числі вестибуло-ототоксичні– у 12,6 % та 23,7 % ($p > 0,05$).

Висновки. Подовження інтенсивної фази хіміотерапії з 6-ти до 8-ми місячної тривалості не впливає результати лікування за частотою конверсії мокротиння на кінець інтенсивної фази, проте достовірно збільшується кількість побічних реакцій.

Ключові слова: мультирезистентнийтуберкульоз, інтенсивна фаза хіміотерапії, ефективність лікування.

Вступ. Хворих на МРТБ лікують індивідуалізованими режимами хіміотерапії (згідно профілю медикаментозної чутливості мікобактерій туберкульозу) із застосуванням 5-6 препаратів І і ІІ ряду в інтенсивну фазу протягом 8 місяців із подальшим переходом на 4 препарати ще 12 місяців. Особливістю інтенсивної фази хіміотерапії у хворих на мультирезистентний туберкульоз є обов'язкове включення в схему лікування препаратів з групи аміноглікозидів (канаміцин, амікацин) або поліпептидів (капреоміцин), не залежно від чутливості мікобактерій туберкульозу до них[7]. Основною метою таких курсів лікування є протиепідемічний ефект, тобто припинення бактеріовиділення у хворих на туберкульоз та запобігання виникнення або ампліфікації медикаментозної резистентності до протитуберкульозних препаратів. Негативним аспектом поліхіміотерапії є побічні реакції від протитуберкульозних препаратів, які володіють нейро-, ото-, гепато-, а також нефротоксичним ефектами, що також позначається на ефективності лікування пацієнтів і може бути причиною функціональних і органічних порушень [1, 2.]. Обмежена кількість протитуберкульозних (5 препаратів І ряду і 5 груп препаратів ІІ ряду) не дозволяє здійснювати корекцію лікування при виникненні побічних реакцій і в багатьох випадках доводиться відміняти препарат або припиняти лікування. Такі заходи негативно впливають на результати лікування хворих та сприяють розвитку медикаментозної резистентності.

Тривале застосування аміноглікозидів супроводжується високою частотою побічних реакцій від цих препаратів, які супроводжуються втратоюслуху та зниженням функції нирок. Вказані зміни є незворотними та призводять до інвалідизації хворих. При цьому ефективність лікування хворих на МРТБ не підвищилась (вилікування встановлене близько ніж у 70,0 % випадків), а у хворих на РРТБ залишається низькою, що залишає епідеміологічну загрозу для оточуючих та знижує загальну ефективність лікування хворих на МРТБ [4–6]. Зважаючи на відсутність доказової бази щодо застосування 8-ми місячної тривалості інтенсивної фази хіміотерапії в лікуванні хворих на МРТБ, метою дослідження було порівняння ефективності та безпечності її 6-ти та 8-ми місячної тривалості. Матеріали та методи. В контрольованому дослідженні вивчали ефективність інтенсивної фази 6-ти і 8-ми місячної тривалості при

лікуванні хворих з новими випадками мультирезистентного туберкульозу. 6-ти місячна тривалість інтенсивної фази була застосована у 95 хворих на МРТБ (основна група), 8-ми місячна тривалість – у 59 хворих (група порівняння).В дослідження включені тільки ті пацієнти, в яких відомий результат лікування на кінець основного курсу хіміотерапії і виключені пацієнти, які перервали лікування у підтримуючу фазу хіміотерапії.

Середній вік хворих основної групи становив (34,5 ± 1,6) року, контрольної — (31,8 ± 1,3), p>0,05. В групах порівняння чоловіків біло відповідно – 61 (64,2 %) і 34 (57,6 %), решта – жінок (p >0,0). У всіх хворих був новий випадок МРТБ, який встановлений з вперше діагностованого туберкульозу у 27 (28,4 %) пацієнтів основної групи і у 19 (32,0 %) – контрольної (p >0,005), у решти пацієнтів – з повторного лікування (невдача I курсу, перерване лікування та рецидив туберкульозу). Отже, серед даного контингенту хворих достовірно переважали особи з повторним лікуванням. У 82 (86,4 %) хворих основної та у 51 (86,4 %) хворих контрольної групи був деструктивний туберкульоз: 1 каверну визначали відповідно у 44 (46,3 %) і 22 (37,3 %) (p > 0,05), у решти хворих — 2 та більше каверн. Поширений туберкульозний процес був у 75 (78,9 %) хворих основної групи і 47 (79,7 %) — контрольної (p > 0,05). Таким чином, групи порівняння не відрізнялись на характером туберкульозного процесу. У кожній групі пацієнтів визначили резистентність МБТ до 3 і більше ПТП I та II ряду: відповідно до стрептоміцину — у 91 (95,8 %) і 55 (93,2 %) хворих (p> 0,05), до етамбутолу — у 61 (64,2 %) і у 38 (64,4 %) хворих (p > 0,05), до піразинаміду — у 45 (47,4 %) і 29 (49,2 %) хворих (p > 0,05), до фторхінолонів – у 18 (18,9 %) і 10 (16,9 %) хворих (p > 0,05), до канаміцину– у 15 (15,8 %) і 8 (13,6 %) хворих (p > 0,05),капреоміцину — у 7 (7,4 %) 3 (5,1 %) хворих (p > 0,05), до етіонаміду — у 45 (47,4 %)і 28 (47,5 %) хворих (p > 0,05), до ПАСК — у 4 (4,2 %) і 1 (1,7 %) хворих (p > 0,05) . Отже за профілем резистентності хворі груп порівняння не відрізнялись.

В індивідуалізовані режими хіміотерапії включали ПТП із 4 груп у відповідності до результатів тесту медикаментозної чутливості МБТ. Хворим призначали щоденно 6 протитуберкульозних препаратів: піразинамід (не залежно від чутливості МБТ) + левофлоксацин або моксифлоксацин (при резистентності до офлоксацину) + капреоміцин або канаміцин (при чутливості до нього) + протіонамід (не залежно від чутливості МБТ)+ циклосерин + ПАСК(не залежно від чутливості МБТ). Всі препарати призначались із розрахунку на кг маси тіла у відповідності до клінічних протоколів [7].Після завершення інтенсивної фази хворих переводили на підтримуючу фазу із застосуванням 4 препаратів (відміняли канаміцин/капреоміцин та ПАСК).

Результат лікування за частотою припинення бактеріовиділення оцінювали після завершення інтенсивної фази хіміотерапії 6-ти або 8-ми місячної тривалості. Побічні реакції реєстрували за клінічними симптомами та лабораторними даними (біохімічні показники – аланін амінотрансфераза (АЛТ), аспартат амінотрансфераза (АСТ), білірубін). Побічними реакціями з тяжкими проявами вважали такі, що призводили до тимчасової відміни протитуберкульозної хіміотерапії або окремого препарату без відновлення його подальшого застосування [1]. Гепатотоксичними реакціями вважали такі реакції, коли в процесі лікування рівень АЛТ збільшувався як мінімум удвічі [3]. Тяжкими побічними реакціями вважали такі, які проявлялись клінічними симптомами (нудота, блювота, втрата апетиту, слабкість,

жовтяниця), підвищенням рівня АЛТ понад 5 разів від норми, підвищенням рівня прямого і загального білірубіну, що вимагало відміни режиму хіміотерапії [3].Оцінку достовірності відмінностей середньоарифметичних групових значень показників визначали за параметричними та непараметричними методами варіаційної та рангової статистики із застосуванням t-критерію Стьюдента-Фішера, U-критерію Уілкоксона-Манна-Уїтні. За рівень вірогідності приймалися значення показника вірогідності різниці між групами (p) менше 0,05. Робота виконана за кошти державного бюджету.

Результати та їх обговорення. Після завершення інтенсивної фази 6-ти місячної тривалості бактеріовиділення припинилось у 80 (84,2 %) хворих, 8-ми місячної – у 48 (81.2 %), що достовірно не відрізнялось, p< 0,05. Частота побічних реакцій, які виникли протягом інтенсивної фази хіміотерапії у хворих груп порівняння,представлена у табл.

Таблиця

Частота побічних реакцій при проведенні інтенсивної фази хіміотерапії 6-ти і 8-ми місячної тривалості у хворих на МРТБ

Групи хворих	Кількість хворих	Побічні реакції			
		всього		у тому числі з тяжкими проявами	
		абс. ч.	%	абс. ч.	%
Основна	95	36	37,9	12	12,6
Контрольна	59	34	57,6*	9	15,2

*Примітка: * – між групове значення показників достовірно відрізняється, p < 0,05.*

Хіміотерапію відміняли у разі виникнення гепатотоксичних тяжких побічних реакцій, що супроводжувались симптомами та значним підвищенням АЛТ/АСТ і білірубіну. Хіміотерапію у всіх хворих відновили після нормалізації функціональних показників печінки у повному обсязі.Серед ПТП відміняли лише канаміцинпри виникненні ототоксичних побічних реакцій та протіонамід та ПАСК при виникненні тяжких диспепсичних реакцій, що супроводжувались блюванням та діареєю, які не усувались під дією симптоматичних засобів. Побічні реакції спостерігали у 37,9 % хворих основної групи і у 57,6 % — контрольної, у тому числі тяжкі, які вимагали відміни хіміотерапії або препарату, — відповідно у 12,6 і 15,2 % хворих.У одного хворого могло бути декілька побічних реакцій. Режими хіміотерапії хворих основної і контрольної групи відрізнялись за тривалістю застосування аміноглікозидів/ капреоміцину, для яких притаманна вестибуло-ототоксична дія. В основній групі вестибуло-ототоксичні реакції реєстрували у 12 хворих, що становила 12,6 %, – в контрольній групі частота цих побічних реакцій була більшою – 14 (23,7 %) випадків, хоча значення достовірно не розрізнялись (p>0,05).

Висновки. Подовження інтенсивної фази хіміотерапії з 6-ти до 8-ми місячної тривалості не впливає результати лікування за частотою конверсії мокротиння як на кінець інтенсивної фази, так і на кінець основного курсу хіміотерапії, проте достовірно збільшується кількість побічних реакцій. Перспектива подальшого розвитку. Вивчення ефективності інтенсивної фази

хіміотерапії з 6-ти до 8-ми місячної тривалості за віддаленими результатами після завершення основного курсу хіміотерапії.

Література

1. Фещенко Ю. І. Реєстраціяпобічнихреакційпротитуберкульознихпрепаратів при лікуванніхворих на туберкульоз [Текст] / Ю. І. Фещенко [и др.] // Укр. пульмонол. журн. – 2008. – № 4. – С. 8–13.

2. Иванова Д. А. Нежелательные побочные реакции при лечении больных туберкулезом [Текст] / Д. А. Иванова // Пробл. туберкулёза. – 2011. – № 6. – С. 60–69.

3. Anofficial ATS statement : hepatotoxicityantituberculosistherapy [Text] / J. J. Saukkonen [etal.] // Am. J. Respir. Crit. CareMed. – 2006. – Vol. 174. – P. 935–952.

4. Chang K. Management of difficult multidrug-resistant tuberculosis and extensively drug-resistant tuberculosis : Update 2012 [Text] / K. Chang, W. Yew // Respirology. – 2013. – Vol. 18. – P. 8–21.

5. Treatmentoutcomesamongpatientswith multidrug-resistant tuberculosis: systematicreviewand meta-analysis [Text] / Evan W. Orenstein [etal.] // LancetInfect. Dis. – 2009. – Vol. 9. – P. 153–161.

6. WorldHealthOrganization. Globaltuberculosisreport 2013 [Text]. – WHO: Geneva, 2013. – 216 p.

7. WHO Guidelinesfortheprogrammaticmanagementofdrug-resistanttuberculosis, 2011 update [Text]. WHO, Geneva, 2011. – 33 p.

С.А. Черенько, Н.В. Гранкина

Частота и характер побочных реакций во время проведения интенсивной фазы 6-ти и 8-ми месячной продолжительности при лечении больных с мультирезистентным туберкулезом

ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Яновского АМН Украины »

Цель. Изучение эффективности и переносимости интенсивной фазы 6-ти и 8-ми месячной продолжительности при лечении больных мультирезистентным туберкулезом (МРТБ).

Материалы и методы. В контролируемом исследовании изучали эффективность и переносимость интенсивной фазы 6-ти и 8-ми месячной продолжительности при лечении больных с новыми случаями мультирезистентного туберкулеза. 6-ти месячная продолжительность интенсивной фазы была применена у 95 больных с МРТБ (основная группа), 8-ми месячная продолжительность –у 59 больных (группа сравнения). Больные в группах сравнения не отличались по случаю заболевания, распространенности туберкулезного процесса и профилю медикаментозной резистентности МБТ. В обеих группах преобладали пациенты, у которых МРТБ диагностирован из случаев повторного лечения (неудача I курса, прерванное лечение, рецидивы)– соответственно у 61,1% и 63,2% больных. Оценку эффективности и переносимости лечения проводили на конец интенсивной фазы. Результаты. В основной группе конверсия мокроты по посеву на конец интенсивной фазы произошла у 84,2% больных, в контрольной – у 81,4% больных (p <0,05). Побочные реакции были у 37,9% больных основной группы и у 57,6% больных контрольной группы (p <0,05), в том числе вестибулоототоксические –у 12,6% и 23,7% больных (p> 0, 05).

Выводы. Удлинение интенсивной фазы химиотерапии с 6-ти до 8-ми месячной продолжительности не влияет на результаты лечения по частоте конверсии мокроты на конец интенсивной фазы, однако достоверно увеличивается количество побочных реакций.
Ключевые слова: мультирезистентный туберкулез, продолжительность интенсивной фазы химиотерапии, эффективность лечения.

S.Cherenko, N.Hrankina

Frequency and profile of adverse reactions during 6- and 8-month intensive chemotherapy in treatment of patients with multidrug-resistant tuberculosis

F.Yanovskyi National Institute of Phthysiology and Pulmonology, NAMS of Ukraine

The aim. To study the effectiveness and tolerability of 6- and 8-monthintensive chemotherapy in treatment of MDR TB patients.
Materials and methods. In a controlled study there was investigated the efficacy and tolerability of intensive phase of 6- and 8-month treatment of patients with new cases of multidrug-resistant tuberculosis. 6-month intensive therapy was applied in 95 patients with MDR TB (study group), 8-month– in 59 patients (control group). Patients from comparison groups did not differ as for the case of the disease, the spread of tuberculous process and MBT drug resistance profile. Patients with retreatment cases (failure I course, interrupted treatment, recurrences)were predominant in both groups (61.1% and 63.2% of patients, respectively). Evaluation of the effectiveness and tolerability of the treatment was carried out at the end of the intensive phase of chemotherapy.
Results. In the index group the sputum conversion at the end of the intensive phase occurred in 84.2 % of patients, in the control group – in 81.4 % of patients ($p < 0.05$). Adverse reactions were seen in 37.9 % of those comprised in the index group and in 57.6 % of patients in the control group ($p < 0.05$), of which vestibular-ototoxic AR were in 12.6 % and 23.7 % of patients ($p > 0.05$).
Conclusions. Lengthening the intensive phase of chemotherapy to 8 months does not affect the results of treatment by the frequency of sputum conversion at the end of the intensive phase, butit significantly in creases the number of adverse reactions.
Key words: multidrug-resistant tuberculosis, duration of intensive phase of chemotherapy, treatment effectiveness.

Відомості про авторів:
Черенько Світлана Олександрівна – доктор медичних наук, професор, завідувачка відділення фтизіатрії ДУ "Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України". Адреса: Київ, вул. Амосова, 10, тел.: (044) 274-41-33.
Гранкіна Наталія В'ячеславівна – заочний аспірант ДУ "Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України". Адреса: Київ, вул. Амосова, 10, тел.: (044) 274-41-33.

УДК 616.24 – 002.1

© О.П. ЧОБОТАР, 2015
О.П. Чоботар

ПЕРЕНОСИМІСТЬ ІНДИВІДУАЛІЗОВАНИХ РЕЖИМІВ ХІМІОТЕРАПІЇ, ЩО МІСТЯТЬ ІЗОНІАЗИД У ВИСОКИХ ДОЗАХ,В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ІЗ РОЗШИРЕНОЮ РЕЗИСТЕНТНІСТЮ

ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»

Мета. Вивчення переносимостіізоніазиду у високих дозах у хворих на туберкульоз із розширеною резистентністю (РРТБ).

Матеріали і методи. В контрольованому дослідженні вивчали переносимість індивідуалізованих режимів хіміотерапії, які включали ізоніазид у високих дозах (16 мг/кг маси тіла), у 45 хворих з новими випадками РРТБ. У хворих групи порівняння, яку сформували методом підбору пари відповідно до випадку захворювання і профілю медикаментозної резистентності, застосовували такі ж самі індивідуалізовані режими хіміотерапії без ізоніазиду.В кожній групі переважали пацієнти, в яких РРТБ реєстрували з повторнихвипадків туберкульозу – по 36 (80,8 %) хворих.

Результати. Побічні реакції спостерігали у 48,8 % хворих основної групи і у 44,4 % — контрольної, у тому числі тяжкі, які вимагали відміни препарату, — відповідно у 11,1 і 13,3 % хворих, $p > 0,05$. Найчастіше в обох групах визначали диспепсичні побічні реакції – відповідно у 20,0 % і 24,2 % хворих, $p > 0,05$, рідше гепатотоксичні – відповідно у 11,1 % і 13,3 %, $p > 0,05$, вестибуло-ототоксичні – у 13,3 % і 15,5 % хворих, неврологічні – у 11,1 % і11,1 % хворих, $p > 0,05$. Інші побічні реакції спостерігали в поодиноких випадках.

Висновки. Додавання ізоніазиду у високих дозах до індивідуалізованих режимів хіміотерапії при лікуванні хворих на туберкульоз із розширеною резистентністю не збільшує частоту побічних реакцій у тому числі гепатотоксичних і неврологічних.

Ключові слова: туберкульоз із розширеною резистентністю, ізоніазид у високих дозах.

Вступ. Тактика у відношенні ведення випадків туберкульозу із розширеною резистентністю (РРТБ) визначена в рекомендаціях ВООЗ [7] і полягає у застосуванні індивідуальних схем хіміотерапії 20-місячної тривалості із застосуванням 5-6 протитуберкульозних препаратів (ПТП) I-II ряду із обов'язковим включенням ПТП 5 групи. До цієї групи належать декілька препаратів: лінезолід, ізоніазид у високих дозах, клофазимін, амоксиціллін/клавуланова кислота, карбопенемуклавуланат. Кожен з цих препаратів має певні обмеження до застосування, зважаючи на їх токсичність та вартість [7]. Найбільш доступним щодо вартості є ізоніазид, крім того, препарат відрізняється задовільною переносимістю при застосуванні його в звичайній дозі 5 мг/кг маси тіла при лікуванні хворих на чутливий туберкульоз. Негативним аспектом поліхіміотерапії є побічні реакції від протитуберкульозних препаратів, яків переважній більшості випадків є дозозалежними[1-5]. Застосування ізоніазиду у високих дозах (16-20 мг/ кг маси тіла) може призвести до збільшення випадків гепатотоксичних побічних

реакцій та реакцій з боку нервової системи, які характерні для цього препарату [3, 5]. Ситуацію погіршує той факт, що декілька протитуберкульозних препаратів, які застосовують в схемах лікування хворих на туберкульоз із розширеною резистентністю (піразинамід і протіонамід), мають однаковий профіль побічних реакцій, що призводить до сумації їх токсичної дії [2, 4]. Незадовільна переносимість протитуберкульозних препаратів II ряду є найбільш поширеною причиною переривання лікування на різні терміни, що призводить до поширення медикаментозної резистентності мікобактерій туберкульозу та формування невиліковних форм захворювання [2, 5].

Зважаючи на обмежений клінічний застосуванняізоніазиду в терапії хворих на РРТБ та відсутність результатів контрольованих досліджень, метою нашого дослідження було вивчення йогопереносимості в комплексному лікуванні хворих на РРТБ.

Матеріали та методи. В контрольованому дослідженні вивчали ефективність індивідуалізованих режимів хіміотерапії, які включали ізоніазид у високих дозах, у 45 хворих з новими випадками РРТБ (основна група). Хворим групи порівняння (контрольна група), яку сформували методом підбору пари відповідно до випадку захворювання і профілю медикаментозної резистентності МБТ, призначали такі ж самі індивідуалізовані режими хіміотерапії за виключенням ізоніазиду. Середній вік хворих основної групи становив (34,5 ± 1,3) року, контрольної — (33,8 ± 1,3). В обох групах пацієнтів було по 23 чоловіків та 22 жінки, РРТБ був діагностований із нових випадківтуберкульозу — у9 (20,0 %) хворих; після перерваного лікування — у 3 (6,7 %), після невдачі I курсу хіміотерапії — у 14 (31,1 %), після невдачі повторного курсу хіміотерапії — у11 (24,4 %), із рецидив захворювання — у8 (17,8 %). Отже, серед даного контингенту хворих достовірно переважали особи з повторним лікуванням (перерване лікування, рецидив, невдача першого та повторного курсів) — 36 (80,8 %) хворих в кожній групі. В усіх хворих був деструктивний туберкульоз: 1 каверну визначали у 16 (35,6 %) осіб основної групи і у 15 (33,3 %) — контрольної ($p > 0,05$), у решти хворих — 2 та більше каверн. Поширений туберкульозний процес був у 39 (86,7 %) хворих основної групи і 36 (80,8 %) — контрольної ($p > 0,05$). Таким чином, групи порівняння не відрізнялись на характером туберкульозного процесу у пацієнтів.

У кожній групі пацієнтів визначили резистентність МБТ до 5 і більше ПТП I та II ряду: до стрептоміцину — у 44 (97,8 %) хворих, до етамбутолу — у 33 (73,3 %), до піразинаміду — у 22 (48,9 %), до фторхінолонів – у 45(100,0 %), до канаміцину або капреоміцину — у 45 (100,0 %), до етіонаміду — у 31 (68,9 %), до ПАСК — у 9 (20,0 %). В індивідуалізовані режими хіміотерапії включали ПТП із 4 груп у відповідності до результатів тесту медикаментозної чутливості МБТ. Хворим призначали щоденно 6 протитуберкульозних препаратів: піразинамід (не залежно від чутливості МБТ) + моксифлоксацин + капреоміцин або канаміцин (при чутливості до нього) + протіонамід (не залежно від чутливості МБТ)+ циклосерин + ПАСК або кларитроміцин при резистентності до ПАСК. У хворих основної групи додатково призначали ізоніазид у високих дозах – 16 мг/кг маси тіла щоденно, але не більше 0,9 г на добу.

Результати лікування оцінювали на момент завершення інтенсивної фази хіміотерапії (через 8 міс). Побічні реакції реєстрували за клінічними симптомами та лабораторними даними (біохімічні показники – аланін

амінотрансфераза (АЛТ), аспартат амінотрансфераза (АСТ), білірубін). Побічними реакціями з тяжкими проявами вважали такі, що призводили до тимчасової відміни протитуберкульозної хіміотерапії або окремого препарату без відновлення його подальшого застосування [4]. Гепатотоксичними реакціями вважали такі реакції, коли в процесі лікування рівень АЛТ збільшувався як мінімум удвічі [6]. Тяжкими побічними реакціями вважали такі, які проявлялись клінічними симптомами (нудота, блювота, втрата апетиту, слабкість, жовтяниця), підвищенням рівня АЛТ понад 5 разів від норми, підвищенням рівня прямого і загального білірубіну, що вимагало відміни режиму хіміотерапії [6]. Оцінку достовірності відмінностей середньоарифметичних групових значень показників визначали за параметричними та непараметричними методами варіаційної та рангової статистики із застосуванням t-критерію Стьюдента-Фішера, U-критерію Уілкоксона-Манна-Уїтні. За рівень вірогідності приймалися значення показника вірогідності різниці між групами (p) менше 0,05. Робота виконана за кошти державного бюджету.

Результати та їх обговорення. Частота побічних реакцій, які виникли протягом інтенсивної фази хіміотерапії у хворих груп порівняння представлена у табл. 1

Таблиця 1

Частота побічних реакцій при проведенні інтенсивної фази хіміотерапії із застосуванням індивідуалізованих режимів з включенням ізоніазиду у високих дозах у хворих на РРТБ

Група хворих	Побічні реакції			
	всього		у тому числі з тяжкими проявами	
	абс. ч.	%	абс. ч.	%
Основна	22	48,8	5	11,1
Контрольна	20	44,4	6	13,3

Хіміотерапію відміняли у разі виникнення гепатотоксичнихтяжких побічних реакцій, що супроводжувались симптомами та значним підвищенням АЛТ/АСТ і білірубіну. Хіміотерапію у всіх хворих відновили після нормалізації функціональних показників печінки у повному обсязі. Серед ПТП відміняли лише канаміцинпри виникненні ототоксичних побічних реакцій та протіонамід та ПАСК при виникненні тяжких диспепсичних реакцій, що супроводжувались блюванням та діареєю, які не усувались під дією симптоматичних засобів. Ізоніазид у високих дозах не відміняли в жодному випадку. Побічні реакції спостерігали у 48,8 % хворих основної групи і у 44,4 % — контрольної, у тому числі тяжкі, які вимагали відміни хіміотерапії або препарату, — відповідно у 11,1 і 13,3 % хворих, $p > 0,05$.У одного хворого могло бути декілька побічних реакцій. Найчастіше в обох групах визначали диспепсичні побічні реакції – відповідно у 20,0 % і 24,4 % хворих, $p > 0,05$, рідше гепатотоксичні – відповідно у 11,1 % і13,3 % хворих, $p > 0,05$, вестибуло-ототоксичні – у 13,3 % і 15,5 % хворих, неврологічні – у 11,1 % і11,1 % хворих, $p > 0,05$ (табл. 2). Інші побічні реакції (нефротоксичні, порушення електролітного балансу, артралгії) спостерігали в поодиноких випадках.

Таблиця 2

Спектр побічних реакцій при лікуванні хворих на РРТБ протягом інтенсивної фази хіміотерапії

Вид побічних реакцій	Група хворих			
	основна		контрольна	
	абс. ч.	%	абс. ч.	%
Диспепсичні	9	20,0	11	24,2
Гепатотоксичні	5	11,1	6	13,3
Вестибуло-ототоксичні	6	13,3	7	15,5
Алергічні	2	4,4	1	2,2
Неврологічні	5	11,1	5	11,1
Інші	5	11,1	4	8,9

Висновки. Додавання ізоніазиду у високих дозах до індивідуалізованих режимів хіміотерапії при лікуванні хворих на туберкульоз із розширеною резистентністю не збільшує частоту побічних реакцій у тому числі гепатотоксичних і неврологічних. **Перспектива подальшого розвитку.** Вивчення ефективності ізоніазиду у високих дозах до індивідуалізованих режимів хіміотерапії при лікуванні хворих на туберкульоз із розширеною резистентністю.

Література

1. Иванова, Д. А. Нежелательные побочные реакции при лечении больных туберкулезом [Текст] / Д. А. Иванова // Пробл. туберкулёза. – 2011. – № 6. – С. 60–69.

2. Лукьянчук, В. Д. Противотуберкулезныесредства: побочныереакции и осложнениярармакотерапии [Текст] / В. Д. Лукьянчук, М. А. Внукова // Укр. мед. альманах. – 2008. – Т. 11; № 3. – С. 205–207.

3. Мордык, А. В. Нейротоксическиереакциихимиотерапиитуберкулеза: частота, виды, патогенез [Текст] / А. В. Мордык, В. Т. Долгих // Нейронауки : теоретичні та клінічні аспекти: збірник статей. –Донецьк: ДонНМУ. – 2010. –Т. 6; № 1. – С. 90–95.

4. Оценка значимости побочных реакций противотуберкулезных препаратов при лечении туберкулеза [Текст] / Ю.И. Фещенко, С.А. Черенько, В.И. Мальцев // Укр. мед. часопис. – 2008. – № 3 (65). – С. 117–125.

5. Побочное действие антимикобактериальных препаратов у больных туберкулезом легких [Текст] / С. И. Кельманская [и др.] // Питання експериментальної та клінічної медицини : збірник статей. –Донецьк : ДонНМУ. – 2009. – Т. 1; № 13. – С. 52–55.

6. Anofficial ATS statement : hepatotoxicity antituberculosis therapy [Text] / J. J. Saukkonen [etal.] // Am. J. Respir. Crit. CareMed. – 2006. – Vol. 174. – P. 935–952.

7. WHO Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis, 2011 update [Text]. WHO, Geneva, 2011. – 33 p.

О.П. Чеботар

Переносимость индивидуализированных режимов химиотерапии, содержащих изониазид в высоких дозах,в комплексном лечении больных туберкулезом с расширенной резистентностью

ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины»

Цель. Изучение переносимости изониазида в высоких дозах у больных туберкулезом с расширенной резистентностью (РРТБ).
Материалы и методы. В контролируемом исследовании изучали переносимость индивидуализированных режимов химиотерапии, включающих изониазид в высоких дозах (16 мг / кг массы тела), у 45 больных с новыми случаями РРТБ. В группе сравнения, которую сформировали методом подбора пары согласно случая заболевания и профиля медикаментозной резистентности, применяли такие же индивидуализированные режимы химиотерапии без изониазида. В каждой группе преобладали пациенты, у которых РРТБ регистрировали при повторных случаев туберкулеза – по 36 (80,8%) больных.
Результаты. Побочные реакции наблюдали у 48,8% больных основной группы и у 44,4% – контрольной, в том числе тяжелые, которые требовали отмены препарата, – соответственно у 11,1 и 13,3% больных, p> 0,05. Чаще всего в обеих группах регистрировали диспепсические побочные реакции – соответственно у20,0 % и 24,2%), p> 0,05, реже гепатотоксичные - соответственно у 11,1% и 13,3% больных, p> 0,05, вестибуло-ототоксические– у 13,3 % і 15,5 % больных p> 0,05, неврологические – у 11,1 % і 11,1 % больных, p > 0,05. Другие побочные реакции наблюдали в редких случаях.
Выводы. Добавление изониазида в высоких дозах к индивидуализированных режимов химиотерапии при лечении больных туберкулезом с расширенной резистентностью не увеличивает частоту побочных реакций в том числе гепатотоксических и неврологических.
Ключевые слова: туберкулез с расширенной резистентностью, изониазид в высоких дозах.

O. Chobotar

Tolerability of individualized chemotherapy regimens including high-dose isoniazid in complex treatment of patients with extensively resistant tuberculosis

F.Yanovskyi National Institute of Phthysiology and Pulmonology, NAMS of Ukraine

Purpose. To study tolerability of high-dose isoniazid in patients with extensively drug resistant tuberculosis (XDR TB).
Materials and methods. In a controlled study, were investigated the efficacy and tolerability of individualized chemotherapy regimens that included high-dose isoniazid (16 mg/kg of body weight) in45 patients with XDR TB. In the comparison group, which was formed according to the method of selecting a pair of cases and drug resistance profile, there were used the same individualized chemotherapy regimens with outisoniazid. The majority of patients in each group were retreatment cases (36 (80.0 %)).
Results. Adverse reactions were observed in 48.8% of patients of the study group and in 44.4% of controls. They included serious conditions which required discontinuation

of the drug in 11.1 % and 13.3% of patients, respectively, p> 0.05. More often in both groups were recorded dyspeptic adverse reactions (20,0% and 24,2%of patients, respectively) p> 0.05, less frequent were hepatotoxic AR(11.1% and 13.3% of patients, respectively),p> 0.05, vestibular-ototoxic (13.3% and15.5% patients), p> 0.05, neurological (11.1% and11.1% patients), p> 0.05. Other adverse reactions were rare.
Conclusions. Adding high-dose isoniazid to individualized chemotherapy regimens does not increase the incidence of adverse reactions, including neurological and hepatotoxic ones.
Key words: extensively drug resistant tuberculosis, high-dose isoniazid.

Відомості про автора:
Чоботар Оксана Петрівна – лікар-фтизіатр, аспірант, ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України». Адреса: 03680, Київ, вул. Амосова, 10.

УДК: 616.12-008.331.1+616.24-057
© М.О.ШОХОВА, П.С. БАЗОВКІН, 2015
М.О.Шохова, П.С. Базовкін

РОЗПОВСЮДЖЕНІСТЬ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ СЕРЕД ПРАЦІВНИКІВ ГІРНИЧОРУДНОЇ ПРОМИСЛОВОСТІ ХВОРИХ НА ПРОФЕСІЙНЕ ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

Український НДІ промислової медицини, м. Кривий Ріг

Вступ. За даними низки досліджень у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) підвищення артеріального тиску діагностується частіше, ніж у загальній популяції. Разом із цім питання ризику виникнення та своєчасної діагностики за умов поєднаного перебігу цих захворювань досліджено недостатньо та потребує подальшого вивчення.
Мета. Оцінити розповсюдженість та ризик виникнення артеріальної гіпертензії (АГ) серед працівників гірничорудної промисловості хворих на ХОЗЛ.
Матеріали та методи. Обстежено 607 працівників гірничорудної промисловості, що мають професійне ХОЗЛ, та 858 робітників допоміжних цехів гірничорудних підприємств групи порівняння з АГ, що не мали легеневої патології. Групи порівнянні за віком та стажем роботи в шкідливих умовах. Методами ризикометрії оцінювалась ймовірність виникнення та розповсюдженість АГ серед хворих на ХОЗЛ.
Результати. Ймовірність захворіти на АГ у працівників гірничорудних підприємств складає - 0,33, а при умові, що працівник захворів на ХОЗЛ - 0,56. Ймовірність діагностувати АГ обумовлену ХОЗЛ серед хворих на АГ- 0,65. Ймовірність не захворіти на АГ при захворюванні на ХОЗЛ - 0,44. Додаткова ймовірність захворіти на АГ обумовленої ХОЗЛ, δР -0,37. Відносний ризик (RR) АГ у хворого на ХОЗЛ -3,1, а його етіологічна частка - 67,7%, «відношення шансів » (OR)-5,5. Розповсюдженість АГ у працівників гірничорудних підприємств – 0,33. Ймовірність хибно позитивного зв'язку – 0,26, ймовірність хибно негативного зв'язку – 0,35. Прогнозна цінність негативного результату – 0,82, прогнозна цінність позитивного результату – 0,56. Наведені оцінки мають високий процент узгодження, високу специфічність (74%) і низьку ймовірність хибного судження.

of the drug in 11.1 % and 13.3% of patients, respectively, p> 0.05. More often in both groups were recorded dyspeptic adverse reactions (20,0% and 24,2%of patients, respectively) p> 0.05, less frequent were hepatotoxic AR(11.1% and 13.3% of patients, respectively),p> 0.05, vestibular-ototoxic (13.3% and15.5% patients), p> 0.05, neurological (11.1% and11.1% patients), p> 0.05. Other adverse reactions were rare.
Conclusions. Adding high-dose isoniazid to individualized chemotherapy regimens does not increase the incidence of adverse reactions, including neurological and hepatotoxic ones.
Key words: extensively drug resistant tuberculosis, high-dose isoniazid.

Відомості про автора:
Чоботар Оксана Петрівна – лікар-фтизіатр, аспірант, ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України». Адреса: 03680, Київ, вул. Амосова, 10.

УДК: 616.12-008.331.1+616.24-057
© М.О.ШОХОВА, П.С. БАЗОВКІН, 2015
М.О.Шохова, П.С. Базовкін

РОЗПОВСЮДЖЕНІСТЬ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ СЕРЕД ПРАЦІВНИКІВ ГІРНИЧОРУДНОЇ ПРОМИСЛОВОСТІ ХВОРИХ НА ПРОФЕСІЙНЕ ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

Український НДІ промислової медицини, м. Кривий Ріг

Вступ. За даними низки досліджень у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) підвищення артеріального тиску діагностується частіше, ніж у загальній популяції. Разом із цім питання ризику виникнення та своєчасної діагностики за умов поєднаного перебігу цих захворювань досліджено недостатньо та потребує подальшого вивчення.
Мета. Оцінити розповсюдженість та ризик виникнення артеріальної гіпертензії (АГ) серед працівників гірничорудної промисловості хворих на ХОЗЛ.
Матеріали та методи. Обстежено 607 працівників гірничорудної промисловості, що мають професійне ХОЗЛ, та 858 робітників допоміжних цехів гірничорудних підприємств групи порівняння з АГ, що не мали легеневої патології. Групи порівнянні за віком та стажем роботи в шкідливих умовах. Методами ризикометрії оцінювалась ймовірність виникнення та розповсюдженість АГ серед хворих на ХОЗЛ.
Результати. Ймовірність захворіти на АГ у працівників гірничорудних підприємств складає - 0,33, а при умові, що працівник захворів на ХОЗЛ - 0,56. Ймовірність діагностувати АГ обумовлену ХОЗЛ серед хворих на АГ- 0,65. Ймовірність не захворіти на АГ при захворюванні на ХОЗЛ - 0,44. Додаткова ймовірність захворіти на АГ обумовленої ХОЗЛ, δР -0,37. Відносний ризик (RR) АГ у хворого на ХОЗЛ -3,1, а його етіологічна частка - 67,7%, «відношення шансів » (OR)-5,5. Розповсюдженість АГ у працівників гірничорудних підприємств – 0,33. Ймовірність хибно позитивного зв'язку – 0,26, ймовірність хибно негативного зв'язку – 0,35. Прогнозна цінність негативного результату – 0,82, прогнозна цінність позитивного результату – 0,56. Наведені оцінки мають високий процент узгодження, високу специфічність (74%) і низьку ймовірність хибного судження.

Висновки. Розповсюдженість АГ серед хворих на ХОЗЛ сягає 56% , що в 1,7 рази більше ніж серед працівників гірничорудних підприємств. Шанси захворіти на АГ у хворого на ХОЗЛ в 5,5 разів вищі ніж у працівника, що не страждає хронічними легеневими захворюваннями.
Ключові слова: артеріальна гіпертензія, ХОЗЛ, розповсюдженість, відношення шансів.

Вступ. За даними низки досліджень у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) підвищення артеріального тиску діагностується частіше, ніж у загальній популяції [Корж А.Н., 2008; Barbara P. Yawn, Alan Kaplan, 2008], в середньому 36,7% [Перцева Т.О., Фесенко О.В., 2009]. Відомо, що при ХОЗЛ із супутньою артеріальною гіпертензією (АГ) ризик серцево-судинних ускладнень збільшується на відміну від хворих з ізольованим перебігом хвороби [Ячник А.І., 2009; Carverley P.M.A. et.al., 2010]. Разом із цім питання ризику виникнення та своєчасної діагностики за умов поєднаного перебігу цих захворювань досліджено недостатньо та потребує подальшого вивчення.

Мета. Оцінити розповсюдженість та ризик виникнення АГ серед працівників гірничорудної промисловості хворих на ХОЗЛ.

Матеріали і методи. Робота ґрунтується на результатах комплексного обстеження 607 працівників гірничорудної промисловості Кривбассу, що мають професійне ХОЗЛ, серед яких 56% страждають на АГ. Відбір пацієнтів для дослідження проводився методом випадкової вибірки, що відповідає вимогам репрезентативності по відносинам до досліджуваної сукупності. Середній вік хворих складав 53,7±0,7 роки, середній стаж в шкідливих умовах - 21,5±0,7 роки. Група порівняння складалась із 858 робітників допоміжних цехів гірничорудних підприємств і була підібрана із хворих з АГ, що не мають легеневої патології . Середній вік групи порівняння складав 51,3±0,9 роки, середній стаж в шкідливих умовах - 22,3±0,7 роки .

Для надійної і несуперечливої оцінки обумовленої ймовірності виникнення АГ у хворих на ХОЗЛ застосовувався метод аналізу за допомогою 2x2 таблиць спряженності [1-5].

Таблиця спряженості має наступний вигляд:

Хворі	Мають АГ	АГ відсутня	Всього
Хворі на ХОЗЛ	a	b	a+b
Група порівняння	c	d	c+d
Всього	a+ c	b+d	N= a+b+c+d

Де параметри N, a,b,c,d - це кількість осіб ,що мають відповідну ознаку. Формули для розрахунків ймовірностей з використанням цих параметрів для зручності наведені в наступних таблицях. Оцінювали причино - наслідковий зв'язок [2] та силу зв'язку [3-5] за рекомендаціями «Інституту медицини праці НАМН України».

Результати. Результати досліджень наведені в таблиці 1.

Як видно із таблиці 1, ймовірність виникнення АГ у хворого на ХОЗЛ дуже висока - 0,56. Етіологічний вплив ХОЗЛ на розповсюдження АГ за етіологічною часткою відносного ризику складає 67,7% , що в ризикометрії

характеризується дуже високим причинно-наслідковим зв'язком і розцінюється як обумовлений ХОЗЛ. Відносний ризик АГ у хворого на ХОЗЛ в 3,1 рази вищий ніж у працівник без професійного захворювання, що працює в тих же умовах. В порівняні з працівниками професій з шкідливими умовами праці шанси захворіти на АГ у хворого на ХОЗЛ в 5,5 разів вищі ніж у працівника, що не страждає хронічними легеневими захворюваннями. Виявити вплив ХОЗЛ на виникнення АГ у цієї категорії працівників можливо в 65% випадків. Етіологічний вплив ХОЗЛ на нього 69,7%, що в ризикометрії характеризується дуже високим причинно-наслідковим зв'язком і розцінюється як обумовлений ХОЗЛ.

Таблиця 1

Показники ризику виникнення АГ у працівників гірничорудних підприємств хворих на ХОЗЛ

Показник ризику	Значення показника
Ймовірність виникнення АГ у працівників гірничорудних Підприємств: P = (a + c) / N	0,33
Ймовірність виникнення АГ при умові, що працівник захворів на ХОЗЛ: P = a / (a + b)	0,56
Ймовірність діагностувати АГ обумовлене ХОЗЛ серед хворих на АГ: P = a / (a + c)	0,65
Ймовірність АГ серед працівників, що не мають хронічних захворювань легень, «фонова» ймовірність,: P = c / (c + d)	0,18
Ймовірність відсутності АГ при ХОЗЛ: P = b / (a + b)	0,44
Додаткова ймовірність виникнення АГ серед хворих на ХОЗЛ, δP, зумовлена ХОЗЛ: δP = (a*d – b*c)/(a+b)/(c+d)	0,37
Відносний ризик (RR) АГ у хворого на ХОЗЛ: RR = a*(c+d)/c/(a+b)	3,1*
Етіологічна частка ризику: EF = (RR-1)/RR	67,7%
«відношення шансів » (OR): OR = (a*d) / (b*c)	5,5

Достовірність цих висновків підтверджує таблиця 2.

Таблиця 2

Показник достовірності ризику виникнення АГ у працівників гірничорудних підприємств хворих на ХОЗЛ

Достовірність показників ризику виникнення АГ у хворих на ХОЗЛ	Значення показника
Капа статистика: $\chi 2 = N(\|ad- bc\| - N/2)^2 /(a+b)/(a+c)/(b+d)/(c+d)$ ($\chi^2_т$ =3,8 дляр = 0,05)	231*
φ = корінь квадратний (χ^2/ N)	0,38
Оцінка зв'язку з ХОЗЛ за показником φ	середній
Розповсюдженість АГ у працівників гірничорудних підприємств: P = (a + c) / N	0,33*
Ймовірність хибно позитивного зв'язку: $f_+ = b / (b + d)$	0,26
Ймовірність хибно негативного зв'язку: $f_- = c / (a + c)$	0,35
Специфічність: sp = d / (b + d)	0,74
Прогнозна цінність негативного результату: $PV_- = d / (c + d)$	0,82
Прогнозна цінність позитивного результату: $PV_+ = a / (a + b)$	0,56
Процент очікуваної згоди: $P_e = [(a+c)(a+b)+(b+d)(c+d)] / n^2$	53
Процент згоди, щоспостерігається: $P_0 =(a + d) / n$	71,5

Примітка: достовірно (p < 0,05).*

Як видно із таблиці 2, наведені оцінки статистично достовірні (p <0,05), мають високий процент узгодження, високу специфічність (74%) і низьку ймовірність хибного судження. Середні терміни розвитку АГ під дією шкідливих факторів робочого середовища в групі порівняння складає 19,4±0,92 роки, цей же термін в групі хворих на ХОЗЛ складає 13,1±0,81 роки, різниця статистично достовірна (p< 0,05) і складає 6 ±0,7 років. Таким чином, врахування особливостей діагностики і лікування АГ у хворих на ХОЗЛ може відтермінувати початок АГ у 12% працюючих в шкідливих умовах гірничорудних підприємств Кривбасса на шість років і на 37% зменшити її кількість.

Висновки. Розповсюдженість АГ серед хворих на ХОЗЛ дуже висока, вона сягає 56%, що в 1,7 рази більше ніж взагалі серед працівників гірничорудних підприємств. Шанси захворіти на АГ у хворого на ХОЗЛ в 5,5 разів вищі ніж у працівника, що не страждає хронічними легеневими захворюваннями. Середні терміни розвитку АГ на фоні ХОЗЛ на 6 ±0,7років менші ніж під дією шкідливих факторів робочого середовища. **Перспективи подальших досліджень.** Висока розповсюдженість і ризик АГ у хворих на ХОЗЛ робить необхідним пошук критеріїв диференційної діагностики АГ, спричиненої ХОЗЛ.

Література

1. Професиональный риск для здоровья работников (руководство)/ Под ред. Н.Ф. Измерова и Э.И. Денисова.- М.: Тровант, 2003.- 448с.

2. Варивончик Д.В., Нагорна А.М.., Вітте П.М. та співавт. Оцінка виникнення та управління ризиками виробничо-обумовлених захворювань та травм на робочому місці: Методичні рекомендації.- Київ, 2010. - С. 29.

3. Федорович Г.В. Профессиональный риск: количественная оценка и управление // Безопасность и охрана труда. – 2012. - № 1. - С.60 – 64.

4. Федорович Г.В. Эпидемиологический анализ характеристик профессионального риска // Безопасность и охрана труда – 2012 - № 3 – С. 41 – 45.

5. Федорович Г.В. Статистика ансамблей в расчетах профессиональных рисков // езопасность и охрана труда – 2010 - № 4 – С. 48 – 52.

М.А.Шохова, П.С.Базовкин

Распространенность артериальной гипертензии среди работников горнорудной промышленности с профессиональным ХОЗЛ

Украинский НИИ промышленной медицины, г. Кривой Рог

Вступление. По данным ряда исследователей у пациентов с хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ) повышенный уровень артериального давления диагностируется чаще, чем в общей популяции. Вместе с тем, вопросы риска возникновения и своевременной диагностики при совместном течении этих заболеваний исследованы недостаточно и нуждаются в дальнейшем изучении.
Цель. Оценить распространенность и риск возникновения артериальной гипертензии (АГ) среди работников горнорудной промышленности, имеющих профессиональное ХОЗЛ.
Материалы и методы. Обследовано 607 работников горнорудной промышленности, имеющих профессиональное ХОЗЛ. Группа сравнения состояла из 858 работников вспомогательных цехов горнорудных предприятий, с АГ. Группы были сопоставимы по возрасту и стажу работы во вредных условиях. Методами ризкометрии оценивали возникновение и распространенность АГ среди пациентов с ХОЗЛ.
Результаты. Вероятность возникновения АГ у работников горнорудных предприятий составляет -0,33, а при условии, что работник имеет ХОЗЛ - 0,56. Вероятность диагностировать АГ обусловленную ХОЗЛ среди больных АГ- 0,65. Вероятность отсутствия АГ при имеющемся ХОЗЛ - 0,44. Дополнительная вероятность АГ среди больных ХОЗЛ, δР, -0,37. Относительный риск (RR) АГ у больных ХОЗЛ -3,1, а его этиологическая часть -67,7%, «отношение шансов » (OR) - 5,5. Распространенность АГ у работников горнорудных предприятий – 0,33. Вероятность ложноположительной связи – 0,26, вероятность ложноотрицательной связи – 0,35. Прогностическая ценность отрицательного результата – 0,82, прогностическая ценность положительного результата – 0,56. Процент ожидаемого согласия - 53, процент наблюдаемого согласия – 71,5. Приведенные оценки имеют высокий процент согласования, высокую специфичность (74%) и низкую вероятность ложного суждения.
Выводы. Установлено, что распространенность АГ среди больных ХОЗЛ очень высока, она достигает 56% , что в 1,7 раза больше, чем среди работников горнорудных предприятий. Шансы иметь АГ у больного ХОЗЛ в 5,5 раз выше, чем у работника не страдающим хроническими легочными заболеваниями.
Ключевые слов: артериальная гипертензия, ХОЗЛ, распространенность, отношение шансов.

M. Shokhova, P. Bazovkin

Arterial hypertension prevalence among employees of ore mining industry suffering from professional chronicle obstructive pulmonary diseases

Ukrainian Research Institute of Industrial Medicine, Kryvyi Rih

Introduction. According to numerous reports, arterial hypertension (AH) is diagnosed more often among people suffering from chronic obstructive pulmonary diseases (COPD) than in general population. At the same time, issues involving risk of the diseases occurrence and timely diagnostics are under-investigated and need further research.

Objectives. To evaluate prevalence and risk of AH occurrence among ore mining industry employees suffering from COPD.

Materials and methods. 607 employees of ore mining industry suffering from occupational COPD were examined; an average age of patients was 53.7±0.7; an average experience of working in harmful conditions was 21.5±0.7 years. Comparison group consisted of 858 employees of ore mining enterprises support shops with no pulmonary pathology but having AH. The groups were comparable according to age and experience in harmful conditions. Probability of uprising risk and prevalence of AH among patients with COPD was valued by methods of risk measurement.

Results. The probability of AH occurrence among the employees of ore mining enterprises is 0.33, whereas in those with COPD it is 0.56. The probability of diagnosing AH which is COPD-preconditioned is 0.65. The probability of AH absence in patients with COPD is 0.44. The additional probability of AH occurrence among the patients with COPD, δP, is 0.37. Relative risk (RR) of AH occurrence in patients suffering from COPD is 3.1; the etiological fraction is 67.7%; odds ratio (OR) is 5.5. The probability of false-positive connection is 0.26; the probability of false-negative connection is 0.35. The prognosticative value of a negative result is 0.82; the prognosticative value of a positive result is 0.56. The expected agreement percentage is 53; the observing agreement percentage is 71.5. Reported values have high agreement percentage and high specificity (74%) and low probability of false judgment.

Conclusions. AH prevalence among patients with COPD was found to gain 56% which is 1.7 times higher than among other employees of ore mining enterprises. The chance of AH occurrence among patients with COPD is 5.5 times higher than among those with no COPD.

Key words: arterial hypertension, COPD, prevalence, odds ratio.

Відомості про авторів:

Шохова Марина Олександрівна - молодший науковий співробітник, лікар-кардіолог, Український НДІ промислової медицини, м. Кривий Ріг. Адреса: 50096, м. Кривий Ріг, вул. Виноградова, 40, тел.: (0564) 53 – 10 – 80.

Базовкін Павло Сергійович - старший науковий співробітник, в.о. завідувача лабораторії шуму та вібрації. Адреса: 50096, м. Кривий Ріг, вул. Виноградова, 40, тел.: (0564) 53 – 10 – 80.

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ І ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

УДК 615.1

© О.С. СОЛОВЙОВ, Ю.М. ГРИГОРУК, 2015

О.С. Соловйов, Ю.М. Григорук

НОРМАТИВНО-ПРАВОВІ ЗАСАДИ РАЦІОНАЛЬНОГО ВИКОРИСТАННЯ МАТЕРІАЛЬНО-ТЕХНІЧНИХ ТА КАДРОВИХ РЕСУРСІВ (ЗАКОНОДАВЧА СУБСТАНЦІЯ ТА ДОПОМІЖНІ ВЗАЄМОПІДЖИВЛЮЮЧІ ЕЛЕМЕНТИ В ТІЛІ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ПРАВА. ЦІНА ЛЗ, ПОКАЗНИКИ, КАДРИ)

ПОВІДОМЛЕННЯ 2

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Вступ. Стратегічна лінія законотворчого процесу спрямовується на вивченні як прямих, так і опосередкованих факторів впливу в тілі основного чинника.
Мета. Мобілізація зусиль спрямованих на створення системи якості законодавчої бази у фармації.
Об'єкт дослідження - ретроспективна нормативно-правова спадщина та її наслідки на сучасному етапі розвитку фармації. Предмет дослідження – суб'єкти фармацевтичного права та закономірності формування титульних показників фінансово-господарчої діяльності та ціноутворення на ліки.
Методи дослідження. Фасетні, ієрархічні методи та їх комбінації у вивчені складних соціальних структур, систем, підсистем, компонентів, елементів з позиції їх емерджентних властивостей.
Висновки. На ціноутворення лікарських засобів активно впливає раціональне використання матеріальних та кадрових ресурсів.
Ключові слова: фармацевтичне право, кадри, показники діяльності аптек, фармація.

Вступ. Сутність та якість структурованого фармацевтичного права в рішенні соціально-орієнтованих систем, зокрема, об'єктивного обґрунтування раціонального розміщення, використання, розміщення матеріально-технічних та кадрових ресурсів повинно бути спрямоване й сфокусоване на пацієнта та зниження їх захворюваності [16]. Зниження соціальної напруги щодо покращення медикаментозного обслуговування населення України, є однією з постійних проблем, рішення якої залежить й від якості нормативно-правової бази [7-14]. Перманентна імплантація в тіло титульних законів, змін, доповнень гармонізація з міжнародними вимогами та стандартами фармацевтичного права дозволить оптимізувати діяльність суб'єктів фармації [15-26]. Дозволить мінімізувати досить значні не виправдані та зайві витрати, які мають прямі відгуки на формування політики ціноутворення ліків.

Керовані дерегуляційні процеси розширюють можливості в прийнятті як ексклюзивних, так і інклюзивних і самостійних рішень в оптимізації фінансово-господарчої діяльності підприємств фармації [17]. Однак дерегуляційна політика в Україні взагалі і фармацевтичній галузі, зокрема, не означає і не сприяє незаконному свавіллю. Органи фармацевтичного нагляду, суспільство, в умовах проведення дерегуляційних змін, повинно здійснювати адміністративно-громадський контроль за використанням та витратами на утримання (оренду) приміщень, інвестицій у рекламу ліків, яка у 2013 році складала понад 12% вартості лікарського засобу. Саме тому, в нашому дослідженні звертається увага на зайві витрати, які повинні бути виключеними при формуванні стартової ціни за об'єктивними унормованими стандартними вимогами фармацевтичного права.

Мета. Мобілізація зусиль спрямованих на створення системи якості законодавчої бази у фармації.

Об'єкт дослідження - ретроспективна нормативно-правова спадщина та її наслідки на сучасному етапі розвитку фармації. Предмет дослідження – суб'єкти фармацевтичного права та закономірності формування титульних показників фінансово-господарчої діяльності та ціноутворення на ліки.

Методи дослідження. Фасетні, ієрархічні методи та їх комбінації у вивчені складних соціальних структур, систем, підсистем, компонентів, елементів з позиції їх емерджентних властивостей.

Результати та їх обговорення. Слід відмітити, що на початку експериментального дослідження з аналізу фінансово-господарчих показників діяльності за 2011-2013 роки нами, по-перше, проаналізовано 157 звітів аптек з різними формами власності. Разом з тим, близько 90% із них не наводять, як того вимагає Положення до складання звітів при атестації персоналу аптек, порівняльні показники фінансово-господарчої діяльності, безпідставно посилаючись на їх конфіденційність. Навіть, якщо брати таку аргументацію до уваги, то ми рекомендуємо темпи зростання (падіння), тенденції в структурі титульних показників надавати не в натуральних (абсолютних), а у відносних показниках. По-друге, з 157 звітів у єдиному часовому поясі, нами, взяті аптеки (склад) які відображають співставленого аналізу закономірностей у взаємозв'язку з їх кадровими ресурсами, матеріальною базою, підпорядкуванням, формою власності та територіального розміщення. Враховуючи їх емерджентні властивості, які притаманні для усіх 7-ми об'єктів, але не ототожнюються з окремо взятими, ми більш конкретно висвітлюємо їх у ексклюзивному описі специфічних для конкретного об'єкту дослідження. Наприклад, відносно підтвердження характерного і притаманного для всіх аптек комунальної власності – факт критичного стану морально застарілих та зносу основних фондів (табл. 1).

З табл. 1 видно, що за період з 01.01.2012 р. до 01.09.2014 р. (на час документальної перевірки та інвентаризації) зниження основних фондів складало 19,5 тис. грн. до первісної вартості.

Проводячи аналіз загальних показників, які характеризують виконання основних функцій аптеки, а саме дотримання рекомендованої структури товарообігу встановлено, що медикаментозна група для комунальних аптек А-3 та А-7 відповідає вимогам, табл. 2.

Таблиця 1

Аналіз зносу основних фондів аптеки А-7 комунальної власності

Показники (тис. грн.)	На початок періоду 01.01.2012	На кінець періоду 01.09.2014	Зношення за період
Первісна вартість	165,5	146	- 19,5
Знос	114,3	104	- 10,3
Ступень зносу, %	0,69	0,71	+ 0,02
Ступень придатності	0,31	0,29	- 0,02

Таблиця 2

Порівняльна характеристика показників структури товарообігу аптек А-1, А-3 та А-7, %, тис. грн. до загального товарообігу (2011-2013 рр.)

Найменування групи товару	Аптека А-1			Аптека А-3			Аптека А-7		
	Роки								
	2011	2012	2013*	2011	2012	2013*	2011	2012	2013*
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Медикаменти	89,8	89,8	89,9	85,7	82,2	81,3	90,9	93,8	93,5
Перев'язувальні матеріали та предмети догляду за хворими	7,8	8,0	8,3	9,0	11,4	12,1	4,0	2,4	2,4
Медпризначення	-	-	-	5,3	6,4	6,6	4,0	2,8	3,1
Парфумерія	-	-	-	-	-	-	0,3	0,5	0,5
Інші	2,4	2,2	1,8	-	-	-	0,8	0,5	0,5
Всього	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

*Примітка: * - дані 2013 року за 9 міс.*

Порівняльні характеристики перехресних парних показників аптеки А-3 недержавної форми власності до аптек А-1 та А-7, що виконує одночасно функції між лікарняної аптеки (комунальної власності), яскраво відображає відмінність структури товарообігу. Якщо ТОВ аптека А-3 медикаментозну групу з кожним роком знижує (85,7% - 2011 р.; 82,2% - 2012 р. та за 9 міс. 2013 р. – 81,3%, тоді як цей показник для аптеки А-7 з між лікарняними функціями за аналізуючи роки 2011-2013 рр. відчутно зростає (90,9; 93,8; 93,5% - відповідно), що свідчить про надзвичайну відповідальність персоналу аптеки щодо своїх обов'язків і відповідальністю перед споживачем лікарських засобів. Розподіл за товарними групами аптеки А-1 також демонструють позитивну стабільність. Однією з притаманних особливостей, не зважаючи на економічні складності аптека А-7, як і інших аптек, активно задіяна й бере участь у гуманітарній програмі замісної підтримувальної терапії для хворих опійною залежністю та супутньою ВІЛ-інфекцією, безкоштовному відпуску за рецептами лікарів медикаменти для населення постраждалого від аварії на ЧАЕС.

Отже, на даному етапі дослідження проведено аналіз результатів парних показників фінансово-господарчої діяльності ЦРА (А-1), комунальної власності та товариства з обмеженою відповідальністю з приватною формою власності розташованого у місті обласного підпорядкування. Слід підкреслити, що аптеки узяті для порівняння відповідають вимогам та призначеним функціям. Це ствердження підтверджується тим, що у структурі середньорічного товарообігу (за 2011 – 2013 рр.) медикаментозна група для аптекиА-1, складала 89,6% (10 687,1 тис. грн. ЛЗ до 11 923 тис. грн. – загального товарообігу роздрібної реалізації. Для аптеки міста обласного підпорядкування А-2 цей показник складає – 85,7%. Загальна характеристика парного показника обсягів роздрібної реалізації (товарообігу) наведено у табл. 3. Слід підкреслити, що аптека А-1 недоукомплектована майже на 1,0, а аптека А-7 постійно на 2,5 штатних одиниць. Отже, якщо показник навантаження продуктивності праці у тис. грн. на одну річну середньостатистичну фактично працюючого аптечного працівника А-7 він складає у 2011 р. – 313,0 тис. грн.; 2012 – 382,4, а за 9 міс. 2013 р. – 304,9. Отже порівнюючи показники обсягів товарообігу 2-х аптек м. Біла Церква різних форм власності ми довели, що їх результати за продуктивністю праці майже ідентичні 2011 р. А-7 у порівнянні з А-3: 313,0 та 309,1 тис. грн. на 1 працюючого, 2012 р. – 382,4:356,7 тис. грн.; 9 міс. 2013 р. – 304,9:424,5 тис. грн.

Таблиця 3

Порівняльні показники обсягів товарообігу двох різних районів аптек Київської області за 2011-2013рр. (тис. грн.)

Роки	Аптека А-1			Аптека А-3			Аптека А-7		
	т/обіг	викон., %	тис. на 1 прац.	т/обіг	викон., %	тис. на 1 прац.	т/обіг	викон., %	тис. на 1 прац.
2011	3434,1	101,0	249,7	1700,0	100,0	309,1	4068,6	137,4	262,2
2012	3902,0	102,6	283,8	1962,0	100,0	356,7	4971,0	167,4	320,7
2013*	4587,1	104,3	333,6	2350,0	100,0	424,5	3963,7	164,5	255,7

*Примітка: * - дані за 9 міс. 2013 року.*

Як видно з табл. 3 та Повідомлення 1 ЦРА А-1 маючи 1036,0 кв. м. використовує лише 18,8% виробничих площ, постійно виконує й має стабільне зростання плану товарообігу на 101,0 – 104,3% (102,6% - середньорічне зростання. Одночасно продуктивність праці, тобто товарообіг на 1 працюючого складає від 249,7 до 333,6 тис. грн. і також спостерігається поступове зростання (289,0 тис. грн. – середньорічний показник на 1 працюючого). З метою визначення об'єктивного показника навантаження при розрахуванні нормативної чисельності аптек, зокрема, провізорів та фактично задіяних в таблиці 4 нами наведена структура кількісних показників саме у ненавантажений сезонний період – червень 2014 року по ЦРА. Дані ексклюзивного зняття натурального показника (уп. штук, одиниць продукції) за 1 місяць дає можливість екстраполювати за рік і мати оперативно-розрахункові показники чисельності та їх відповідності до нормативу. Отже за умов кількість відпущених одиниць готових лікарських засобів та упаковок іншої продукції аптечного асортименту у червні 2014 року складало 22 179 од. за розрахунковий рік – 266,1 тис. од.

Таблиця 4

Структура товарообігу по ЦРА за кількісним показником (уп. одиниць) у червні 2014 р.

Титульні показники структури товарообігу	Кількість
Лікарські засоби (готові форми)	20659
Вироби медичного призначення	920
БАДи, косметика, фіто чаї та ін.	600
Всього	22179

Відповідно до діючих нормативів навантаження на 1 провізора повинна складати 100 тис. одиниць готових лікарських засобів та іншої готової продукції в упаковках. Отже в штаті аптеки за нормативом повинно бути 2,66 штатних одиниць провізорів, фактично в ЦРА А-1 зараховано і працює 2 штатних провізора. Як відомо єдиним джерелом, який забезпечує життєздатність аптеки є – валові прибутки (накладення). До цього часу у директивних нормативно-правових чинниках не передбачено фіксованих чистих прибутків та не встановлено рівня рентабельності. Постанови уряду України передбачають граничний рівень запланованих прибутків для виробника ліків, які включаються до визначення оптово-відпускної ціни виробника лікарських засобів. Тобто для виробника в структуру ціноутворення включаються усі витрати: матеріальні (ціна субстанції), обов'язкові відрахування, опалення, тепло-, енергопостачання та оплата праці персоналу, - що формує собівартість продукції плюс маржинарний показник рівня планової рентабельності. Для аптеки, як зазначалося не визначаються обігові витрати, прибуток, а лише гранична націнка до ціни виробника. Проводячи порівняльний аналіз показника рівня накладнень (націнки), ми отримуємо підтвердження тому, що аптека А-1, де неймовірно завишені нормативи площ та їх нераціональне використання складає у 2011 р. – 30,25%; 2012 р. – 28,8%; 2013 р. – 25,61% до оптово-відпускної ціни (табл. 5).

Таблиця 5

Аналіз показника накладнень по А-1; А-3 та А-7 за 2011 – 2013 рр. (тис. грн.)

Роки	Аптека А-1			Аптека А-3			Аптека А-7		
	т/об., ∑	накл., ∑	% до т/об.	т/об., ∑	накл., ∑	% до т/об.	т/об., ∑	накл., ∑	% до т/об.
2011	3434,1	1038,9	30,25	1700,0	407,0	23,94	4068,6	708,3	17,40
2012	3902,0	1125,8	28,85	1962,0	467,0	23,80	4971,0	823,9	16,57
2013*	4587,1	1174,6	25,61	2350,0	466,8	19,86	3963,7	577,0	14,56
Середньо-статистичний	11923,2	3339,3	28,01	6012,0	1340,8	22,30	4334,4	703,2	16,22

*Примітка: * - дані за 10 міс. 2013 р.*

Наступні числові значення величини (рівня) націнки (валових накладнень) для А-3 з оптимальною площею під аптеку, значно менші і складають 23,94% та 23,80%. Середньорічні показники за 2011-2013 рр. складають 28,01% та 22,30% (А-1 та А-3 відповідно). Отже за умов однакової

оптової ціни, вартість лікарських засобів у аптеці А-1 вища на 25,6%. Низький показник рівня націнки (валового доходу) по аптеці А-7 пояснюється тим, що аптека А-7 має значний оптовий товарообіг для відпуску лікарням які вона обслуговує і складає від 14,56% (2013 р.) до 17,40% - 2011 р., тобто спостерігається позитивна тенденція щорічного зниження рівня націнки на ЛЗ. Співставлення рівня обертових витрат по А-1 переконливо засвідчує факт, що обертові витрати прямо детермінують рівень накладнень і мають незначну розбіжність: 29,25% - 2011 р.; 27,91% - 2012 р.; 9 міс. 2013 р. – 24,82% (табл. 6). Відповідно рівень обертових витрат за 2011-2013 рр. складає: 22,88%; 21,76%; 18,89%. Середньорічний показник А-1 – 27,11; А-3 – 20,95%.

Таблиця 6

Аналіз показників обертових витрат по А-1; А-3 та А-7 за 2011 – 2013 рр. (тис. грн.)

Роки	Аптека А-1			Аптека А-3			Аптека А-7		
	т/об., ∑	оберт. витр., ∑	% до т/об.	т/об., ∑	оберт. витр., ∑	% до т/об.	т/об., ∑	оберт. витр., ∑	% до т/об.
2011	3434,1	1004,5	29,25	1700,0	389,0	22,88	4068,6	661,5	16,25
2012	3902,0	1089,0	27,91	1962,0	427,0	21,76	4971,0	769,3	15,47
2013*	4587,1	1138,4	24,82	2350,0	444,0	18,89	3963,7	529,0	13,35
Середньо-статистичний	11923,2	3231,9	27,11	6012,0	1260,0	20,95	4334,4	653,3	15,07

Цілком зрозуміло з аналізу рівня показника націнки на ЛЗ та її зниження забезпечено за рахунок зниження обертових витрат. Така тенденція властива на протязі 2011-2013рр. Як зазначалось прибуток є єдиним джерелом оновлення, модернізації підприємства (аптеки) та поповнення основних фондів, ремонту приміщень, виконання колдоговірних та статутних вимог щодо підвищення мотивації працюючих, їх рівня знань т.п. Разом з тим, як видно з табл. 7 такі кошти не акумулюються на рахунках аптек. Їх рівень рентабельності наближається до нуля.

Таблиця 7

Аналіз показника прибутку по А-1; А-3 та А-7 за 2011 – 2013 рр. (тис. грн.)

Роки	Аптека А-1 (ЦРА)				Аптека А-3 (місто обласного підпорядкування)				Аптека А-7 (з між лікарняними функціями)			
	накл., ∑	оберт. витр., ∑	прибуток		накл., ∑	оберт. витр., ∑ ∑	прибуток		накл., ∑ ∑	оберт. витр., ∑ %	прибуток	
			∑	%			∑	%			∑	%
2011	1038,9	1004,5	34,4	1,0	407,0	389,0	18,0	1,06	708,3	661,5	46,8	1,15
2012	1125,8	1089,0	36,8	0,94	467,0	427,0	40,0	2,04	823,9	769,3	54,6	1,1
2013*	1174,6	1138,4	36,2	0,79	466,8	444,0	22,8	0,97	577,0	539,0	48,0	1,2
Середньо-статистичний	3339,3	3231,9	107,4	0,97	1340,8	1260,0	80,8	1,34	703,2	653,3	49,8	1,15

Мізерний рівень прибутковості не що інше, як безнадійна дебіторська заборгованість. Цей інтегральний фінальний показник коливається навколо ± 1% в обох аптеках взятих нами для дослідження і не потребує коментарю. Разом з тим чітко доводить, що аптека А-3 наприклад, «підтягуючи» ціну на медикаменти до ціни аптеки А-1 має шанс, на відміну від аптеки А-1 значно підвищити рівень рентабельності, але її професійна свідомість не дозволяє цього робити. І, на кінець, зведений підсумковий аналіз усіх фінансово-господарських показників дає повну уяву щодо життєздатності, самофінансування аптек, що наведено у табл. 8.

Таблиця 8

Порівняльний аналіз якісних показників виконання господарчо-фінансового плану аптек А-1; А-3 та А-7 за 2011 – 2013 рр. (тис. грн.)

Роки	Аптека А-1 (ЦРА)				Аптека А-3 (місто обласного підпорядкування)			
	т/об.,	Накл., %	Витрат., %	Рент., %	т/об.,	Накл., %	Витрат., %	Рент., %
2011	3434,1	30,25	29,25	1,00	1700,0	23,94	22,88	1,06
2012	3902,0	28,85	27,91	0,94	1962,0	23,80	21,76	2,04
2013*	4587,1	25,01	24,82	0,79	2350,0	19,86	18,89	0,97
Середньо-арифметичний	11923,2	28,01	27,11	0,97	6012,0	22,30	20,95	1,34

Дані, що містяться у табл. 8 показують, що при товарообігу у порівнянні його обсягів 2:1 двох аптек Київської області мають площі (1036 та 73,4 кв. м), тобто у 14,1 рази більше А-3 від аптеки А-1.

Висновки. На ціноутворення лікарських засобів активно впливає раціональне використання матеріальних та кадрових ресурсів.

Література

1. Білоус М.В. Науково-практичне обґрунтування активно впливаючих факторів на структуру та рівень захворюваності аптечних працівників (на прикладі Запорізької області): дис. кандидата фармац. наук: 15.00.01 / М.В. Білоус. – З., 2013. – 124 с.

2. Блакуэлл Б. Поведение потребителей / Б. Блакуэлл, П. Миниард, Дж. Энджел. – Изд. 9-е. - СПб: Питер, 2002. – 624 с.

3. Болезни-сироты и сиротские лекарства [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://www.diklz.gov.ua/document/vidomosti-shchodo-strukturi-aptechnoi -merezhi.19.

4. Браткова А. Опасные лекарства / А. Браткова // ВЕСТИ. – 2013. – №90. – С.8-9.

5. В МОЗ не знають, хто відповідає за ціноутворення та контроль за цінами на ліки // Ваше здоров'я. – 2014. – №18-19. – С. 3.

6. Відомості щодо структури аптечної мережі. – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://www.diklz.gov.ua/document/vidomosti- shchodo-strukturiaptechnoi-merezhi.19.

7. Галевий О.І. Про лікарські засоби. Проект з змінами до закону України / О. І. Галевий // Еженедельник АПТЕКА. – 2014. – №18. – С. 19.

8. Демченко І.Б. Ліцензування імпорту лікарських засобів, погоджено відтермінування окремих вимог до імпортерів / І.Б. Демченко // Еженедельник АПТЕКА. – 2013. – №36. – С. 13.

9. Демченко І.С. Європейські правові стандарти місцевого самоврядування: дис. кандидата юрид. наук 12.00.11/ І.С. Демченко. – К., 2012. – 198 с.

10. Демченко І. Попередження поширення фальсифікованих лікарських засобів на міжнародному та національному рівні / І. Демченко, О. Соловйов. [Монографія] // ТОВ «Новий друк». К.: 2014. – 128 с.

11. Держава підтримує експорт / Держлікслужба // Ваше здоров'я. – 2014. – №37-38. – С. 3.

12. Державна фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Х.:РІРЕГ, 2008. – Доп. 2. – 620 с.

13. Держлікспіжба України сподівається, що дію Належної Практики Дистрибуції GDP буде поновлено // Ваше здоров'я. – 2014. – №18-19. – С. 3.

14. Держлікслужба України отримала міжнародний сертифікат відповідності // Ваше здоров'я. – 2014. – №24-25. – С. 3.

15. Соловйов О.С. Регуляторна політика у фармації: підсумки і перспективи / О. С. Соловйов // Ваше здоров'я. – 2014. – №03-04. – С. 2.

16. Соловйов О.С. Держслужба України продовжить курс на імплементацію європейського законодавства до вітчизняного / О.С. Соловйов // Фармацевт практик. – 2013. – №12. – С. 9.

17. Соловйов О.С. Регуляторна політика держави в фармацевтичній галузі / О.С. Соловйов // Фармацевт практик. – 2014. – №1. – С. 1.

18. Соловйов О.С. Фармацевтичний сектор України: проблеми регуляції /О.С. Соловйов // Еженедельник АПТЕКА. – 2013. –№36. – С. 12.

19. Cotonou Declaration against fake medicines dated 12 October 2009 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://www.wcoomd.org/en/ topics/ enforcement-and-compliance/activities-and-programmes/~/media/WCO/ Public/ Global/PDF/Topics/Enforcement%20and%20Compliance/Activities% 20and%20 Programmes/IPR/Cotonou%20Declsratio% 20UK.ashx.

20. Council Regulationconcerning customs action against goods suspected of infringing certain intellectual property rights and the measuresto be taken against goods found to have infringed such rights.: No1383/2003 of 22 July 2003 / Official Journal of the European Union. – 2003. – 1.196/7 from 2/8/2003.

21. Directive 2011/62/EU of the European Parliament and of the Council of 8 June 2011 amending Directive 2001/83/EC on the Community code relating to medicinal products for human use, as regards the prevention of the entry into the legal supply chain of falsified medicinal products Text with EEA relevance / OJL – 2011. – № 174 from 1.7.2011. – P. 74-87.

22. European Union and a Member State – Seizure of Generic Drugs in Transit (Complainant: India). CaseDS408 [Електронний ресурс] / WTO. – Режим доступу: http://www.who.org/ english/tratop_e/dispu_e/cases_e/ ds408_e.htm.

23. Falsified Medical Products Strategy 2012-2015 [Електронний ресурс] / MHRA. – Режим доступу: http://www.mhra.gov.uk/home/groups /ei/ documents/ websiteresources/con149816.pdf.

24. George C. EHealth: Legal, Ethical and Governance Challenges / C. George, D. Whitehouse, P. Duquenoy – Heidelberg: Springer, 2012. – 397 p.

25. IMPACT International Medical Products Anti-Counterfeiting Taskforce / Agencia Italiana del Farmaco – Italy: Andersen, Borgomanero, 2011. – 162 p.

26. Joint FIP/WHO guidelines on good pharmacy practice: for quality of pharmacy services from the WHO technical report series, No. 961, 45th report of the WHO Expert Committee on specifications for pharmaceutical preparations – World Health Organization, 2011. – 20 p.

А.С. Соловьев, Ю.Н. Григорук

Нормативно-правовые основы рационального использования материально-технических и кадровых ресурсов (Законодательная субстанция и вспомогательные взаимоподпитывающие элементы в теле фармацевтического права. Цена ЛС, показатели, кадры) Уведомление 2

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

Вступление. Стратегическая линия законотворческого процесса направляется на изучении как прямых, так и косвенных факторов воздействия в теле основного фактора.

Цель. Мобилизация усилий направленных на создание системы качества законодательной базы в фармации.

Объект исследования - ретроспективное нормативно-правовое наследие и его последствия на современном этапе развития фармации. Предмет исследования - субъекты фармацевтического права и закономерности формирования титульных показателей финансово-хозяйственной деятельности и ценообразования на лекарства.

Методы исследования. Фасетные, иерархические методы и их комбинации в изучении сложных социальных структур, систем, подсистем, компонентов, элементов с позиции их эмерджентных свойств.

Выводы. На ценообразование лекарственных средств активно влияет рациональное использование материальных и кадровых ресурсов.

Ключевые слова: фармацевтическое право, кадры, показатели деятельности аптек, фармация.

O.Soloviov, Yu.Hryhoruk

Regulatory foundations of efficient use of logistical support and human resources (legislative substance and auxiliary interdependent elements in pharmaceutical law, prices for pharmaceuticals, figures, human resourse) Report 2

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. The strategic line the legislative process is aimed at studying both direct and indirect factors of impact as the constituents of the main factor.

Purpose. Mobilization of efforts aimed at creating the quality system of the legal framework of in pharmacy.
Object of the study - retrospective regulatory heritage and its consequences at the current stage of development of pharmacy.
Scope of the study - pharmaceutical law entities and patterns of the titular figures of financial and economic activity and pricing of medicines.
Methods. Faceted, hierarchical methods and their combinations in studied complex social structures, systems, subsystems, components, elements from the perspective of emergent properties.
Conclusions. Pricing of medicines is influenced by the rational use of logistic support and human resources.
Key words: pharmaceutical law, staff, indicators of chemist's performance, pharmacy.

Відомості про авторів:
Соловйов Олексій Станіславович – к. фарм. н. кафедри організації і економіки фармації НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205-49-89.
Григорук Ю.М. – викладач Вінницького медичного університету імені М.І. Пирогова. Адреса: Вінниця, вул. Пирогова, 56, тел.: 0432 570 360.

МЕДИЧНА ОСВІТА

УДК 378 (07)

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

Н.М. Бучакчийская, А.В. Клименко, Л.В. Бахарева, Е.А. Кравченко

НЕПРЕРЫВНОЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЕ РАЗВИТИЕ ПРЕПОДАВАТЕЛЕЙ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ

ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»

Введение. Высокий уровень медицинской помощи могут предоставить только подготовленные в соответствии с современными требованиями специалисты. Поэтому преподаватели, которые занимаются последипломным обучением врачей, должны быть на уровень выше осведомлены в вопросах современных медицинских знаний. К тому же, преподаватели профильных кафедр должны иметь еще более высокий уровень образования. Оно, кроме медицинского, должно включать усовершенствование по педагогике и психологии.
Цель. Поиск путей повышения образовательного уровня преподавателей.
Основная часть. Перспективным в соответствии с современными требованиями является дальнейшее усовершенствование и распространение дистанционного обучения с использованием Интернет-технологий. Постоянное дистанционное самообучение с использованием Интернет дает возможность непрерывно преподавателям повышать квалификацию, перепроверять и совершенствовать свои знания, определять потребности и пути необходимого совершенствования в системе последипломного образования в зависимости от практических потребностей и требований времени. Отечественная система последипломного образования должна создавать условия к мотивационному самообучению, которое, в то же время, должно быть контролируемым процессом.
Ключевые слова: профильная кафедра, самообучение, последипломное образование, непрерывное профессиональное развитие.

Вступление. Интеграция в европейское и мировое образовательное пространство, подготовка конкурентоспособных специалистов, способных к саморазвитию, самообучению, самоусовершенствованию путем осмысления собственной сущности и своей роли в динамичном мире – вот приоритетные задания отечественной системы последипломного образования [1, 2, 3]. Медицинское обслуживание, которое отвечает требованиям современности, должно выполняться высококвалифицированными специалистами [5]. Конечно же, логичным будет и повышение квалификации не только практических врачей, но и преподавателей, работающих в ВУЗах последипломного образования [4, 6]. Реализовать самые высокие требования к образовательному уровню самих преподавателей возможно не только путем обеспечения доступного качественного последипломного медицинского образования в течение жизни, но и путем формирования у них способностей и умений к самообучению, как

оптимальной форме повышения профессионального, общеобразовательного и общекультурного уровней [6].

Поэтому целью **должен стать поиск путей повышения образовательного** уровня преподавателей, предлагающих свои знания в рамках последипломного обучения, что повлечет за собой и повышение квалификации практических врачей.

Основная часть. Анализ потребностей практических врачей показал, что основными вопросами, которые интересуют их в первую очередь, являются: 1) изучение современных диагностических технологий; 2) получение информации об эффективных современных лечебных технологиях; 3) получение информации о новейших научных достижениях в медицинской отрасли Украины и мира. Отсюда следует, что образовательный уровень преподавателей профильных кафедр в обозначенных направлениях должен быть на ступень выше уровня знаний практических врачей.

Кроме получения знаний на лекциях, семинарских и практических занятиях на курсах повышения квалификации на опорных кафедрах, огромная роль принадлежит самообучению преподавателей. С учетом динамизма развития фундаментальных медицинских наук и современного уровня развития информационных технологий самообучение приобретает исключительное значение. Уже отошло в прошлое понятие, что самообучение – форма неформального образования путем освоения образовательных программ при минимальной организации учебного процесса или полном отсутствии руководства этим процессом со стороны педагога (наставника). Известно, что преподаватели, которые в большинстве своем получили ученую степень, имеют большой опыт работы с библиотечным материалом, способны качественно отбирать, анализировать и систематизировать как теоретический, так и практический материал. Высокая компьютеризация и доступность информации в любой точке позволяют самообучаться достаточно качественно. На современном уровне образования самообучение является непрерывной составляющей частью в организованном последипломном процессе повышения профессионально-квалификационного уровня преподавателей в соответствии с мировыми стандартами и требованиями времени. Зная свои профессиональные потребности, каждый преподаватель способен разработать для себя алгоритм самообучения. Однако, обязательным условием адекватного самообучения является умение преподавателей пользоваться техническими средствами, которые предоставляют свободный доступ к использованию Всемирной Сети «Internet». Периодические общения между преподавателями кафедр с использованием «Internet» способствуют эффективности их самообучения. Самообучение должно быть мотивированным и контролируемым процессом.

Несомненно, не утрачивает актуальности обмен опытом в рамках своего коллектива, с практическими врачами базовых отделений, между коллективами однопрофильных и других кафедр, который может иметь формы научно-практических конференций, клинических обходов и разборов, совместных семинаров, собеседований, перекрестного посещения практических, семинарских занятий и лекций, посещения выставок фармпрепаратов и новейших медицинских технологий, и др. Большое значение для эффективного усвоения материала имеют способы его презентации. Мультимедийное сопровождение лекционного материала на сегодняшний день стало правилом. Повышается

актуальность и качество компьютерных программ для обучения и оценивания знаний слушателей. Отсюда все больше требований и к уровню компьютерной грамотности преподавателей, который они также могут повысить с помощью самообучения.

Конечно, в повышении уровня образования преподавателей остаются весомыми все вышеперечисленные пути. Хотя, кроме курсов повышения квалификации по медицинскому профилю, мы считаем актуальными и усовершенствование по педагогике и психологии. Ведь преподаватели, кроме исходного уровня знаний, должны учитывать психологические особенности аудитории, хорошо владеть педагогическими навыками для более полной передачи своих знаний и умений.

Вывод. Неотъемлемой частью непрерывного профессионального развития преподавателей последипломного медицинского образования должно стать эффективное самообучение. Данный информационный процесс – составляющая разумного самовоспитания, благодаря которому формируются качества, необходимые для успешного овладения профессиональными знаниями. Создание мотивационных условий к самообучению – это задача отечественной системы последипломного образования. Перспективным направлением в свете современных требований должно стать дальнейшее усовершенствование и распространение дистанционного обучения. В то же время, кроме повышения квалификации по медицинской специальности, актуальными направлениями в непрерывном профессиональном развитии преподавателей необходимо рассматривать вопросы усовершенствования их по вопросам педагогики и психологии.

Литература

1. Вороненко Ю.В., Колесник Ю.М. Актуальні питання дистанційної освіти та телемедицини // Всеукр. наук.-практ. відеоконф., 16-17 квітня 2009 р. – Запоріжжя; К., 2009. – 168 с.

2. Вороненко Ю.В., Сердюк А.М., Мінцер О.П. з співав. Особливості створення державних стандартів післядипломної медичної освіти на основі інформаційних технологій // Мед. інф-ка та інженерія. – 2008. - № 3. – С.69–83.

3. Кудрина В.Г., Иващенко Н.Н, Хрипкова Т.П. Оценка эффективности непрерывного последипломного обучения медицинского персонала ЛПУ. Сб. науч.трудов «Проблемы городского здравоохранения».– СПб, 2007. - Вып. 12. – С. 191 – 194.

4. Мачерет Є.Л., Коваленко О.Є, Чуприна Г.М. з співав. Щодо питання удосконалення викладачів // Матеріали ювілейної наук.-практичної конференції з міжнар. участю, присвяченої 25-річчю служби РТ в Україні «Актуальні питання рефлексотерапії». - Київ, 10-11 жовтня 2002. – С.159.

5. Москаленко В.Ф., Яворовский А.П., Свинцицкий А.С., Цехмистер Я.В. Роль практических врачей и научных сотрудников в обучении студентов и подготовке врачей-интернов на современном этапе // Здоровье и образование в XXI веке. – 2013. – Т. 15, вып.1-4. – С.316 – 319.

6. Самоосвітня діяльність вчителя як педагогічна проблема [Електронний ресурс] / А.О. Клочко // Народна освіта: Науково-методичний електронний педагогічний журнал. – 2007. № 3. – Режим доступу до журналу: http: //www.nbuv.gov.ua/e-journals/NarOsv/2007-3/07kaoypp.htm.

Н.М. Бучакчийська, А.В. Клименко, Л.В. Бахарева, О.О. Кравченко

Безперервний професійний розвиток викладачів післядипломної медичної освіти

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

Вступ. Високий рівень медичної допомоги спроможні надати тільки підготовлені у відповідності до сучасних вимог спеціалісти. Тому викладачі, котрі займаються післядипломним навчанням лікарів, повинні бути на рівень вище обізнані у питаннях сучасних медичних знань. До того ж, викладачі профільних кафедр повинні мати ще більш високий рівень освіти, яка крім медичної, повинна включати удосконалення по педагогіці та психології.
Мета. Пошук шляхів підвищення освітнього різня викладачів.
Основна частина. Перспективним у відповідності до сучасних вимог являється подальше удосконалення та розповсюдження дистанційного навчання з використанням комп'ютерних технологій. Постійна дистанційна самоосвіта з використанням Інтернет дає можливість безперервно викладачам підвищувати кваліфікацію, постійно перевіряти та удосконалювати свої знання, визначати потреби та шляхи необхідного удосконалення в системі післядипломної освіти в залежності від практичних потреб і вимог часу. Вітчизняна система післядипломної освіти повинна створювати умови до мотиваційної самоосвіти. Остання, в той же час, має бути контрольованим процесом.
Ключові слова: профільна кафедра, самоосвіта, післядипломна освіта, безперервний професійний розвиток.

N.M. Buchakchiyskaya, A.V. Klimenko, L.V. Bahareva, E.A. Kravchenko

Continuous professional development teachers postgraduate medical education

State institute «Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of Ministry of Health of Ukraine»

Introduction. Only those specialists whose training is performed in accordance with updated requirements can provide a high-grade medical care. Accordingly, teachers working at the system of postgraduate education should street ahead of the up-to-date medical issues. Moreover, the education attainment of the teachers of relevant departments should be higher than that in the rest, as they should be abreast of developments in pedagogic and psychology besides medicine.
Purpose. Finding ways to improve the educational massacre teachers.
The main part. The further improvement and spread of distance education by using computer technologies are considered to be perspective in accordance with the up-to-date requirements. A constant distance self-education combined with Internet gives teachers a chance to continually improve their skills, to reexamine and improve their knowledge, to determine requirements and the ways of required improvement in the system of postgraduate education depending on practical needs and demands of the times. The home system of postgraduate education should create conditions for self-education motivation which is to be a controlled process.
Key words: relevant department, self-education, postgraduate education, continuous professional development.

Відомості про авторів:
Бучакчийська Наталія Михайлівна - д.мед.н., проф., зав. кафедри нервових хвороб ДЗ «ЗМАПО МОЗ України». Адреса: м. Запоріжжя, бульвар Вінтера, 20, тел.: (061) 279-01-92.

Клименко Антоніна Володимирівна - д.мед.н., професор кафедри нервових хвороб ДЗ «ЗМАПО МОЗ України». Адреса: 69002, м. Запоріжжя, бульвар Вінтера, 20.
Бахарева Лариса Володимирівна - к.мед.н., доцент кафедри нервових хвороб ДЗ «ЗМАПО МОЗ України». Адреса: 69002, м. Запоріжжя, бульвар Вінтера, 20.
Кравченко Олена Олександрівна - к.мед.н., асистент кафедри нервових хвороб ДЗ «ЗМАПО МОЗ України». Адреса: 69002, м. Запоріжжя, бульвар Вінтера, 20.

УДК 615.1:378

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

Н.О.Ветютнева, Г.В.Загорій, В.І.Тодорова, А.П.Радченко, Л.О. Федорова, С.Г.Убогов

ДОСВІД РОБОТИ З БАЗАМИ СТАЖУВАННЯ ПРОВІЗОРІВ-ІНТЕРНІВ ЗА СПЕЦІАЛЬНІСТЮ «ЗАГАЛЬНА ФАРМАЦІЯ»

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика

Вступ. Актуальність розвитку фармацевтичної освіти обумовлена багатьма факторами, у тому числі сучасними вимогами до рівня якості, масштабністю і темпами перетворення в області накопичення, передачі, використовування інформації з питань фармацевтичної науки і практики, тощо. Підвищення якості підготовки провізорів-інтернів залежить від посилення співпраці профільних кафедр та баз стажування, підвищення професійної компетенції керівників інтернатури та консультативної допомоги провізорам-інтернам.
Основна частина. Важлива роль надається набуттю професійній компетентності під час навчання провізора-інтерна в очній (у вищому медичному навчальному закладі, закладі післядипломної освіти) та заочній (на базі стажування) частині інтернатури. Якісна підготовка кункурентно спроможного фахівця в галузі фармації можлива за умови тісної співпраці профільної кафедри із базами стажування. Бази стажування, поряд з профільною кафедрою, відповідають за набуттям провізором-інтерном професійної компетентності. Важливим є проведення семінарів з керівниками баз стажування, організаційно-методичне забезпечення заочної частини навчання та консультативна допомога провізорам-інтернам.
Висновок. Досвід роботи кафедри контролю якості і стандартизації лікарських засобів з базами стажування інтернів за спеціальністю «Загальна фармація» показує, що покращення якості підготовки провізорів-інтернів можливе тільки через посилення співпраці профільних кафедр з базами стажування.
Ключові слова: інтернатура за спеціальністю «Загальна фармація», бази стажування, провізор-інтерн, компетентність.

Вступ. Актуальність розвитку фармацевтичної освіти обумовлена сучасними вимогами до рівня якості освіти, масштабністю і темпами перетворення в області накопичення, передачі, використовування інформації з питань фармацевтичної науки і практики, єдиною системою оцінювання, обміном знаннями, створенням нових форм навчального середовища безперервного професійного розвитку провізорів, а також інтенсифікацією міжнародного співробітництва в галузі фармацевтичної освіти. Законом України «Про вищу освіту» (ст.47, п.2,3) визначено, що інтернатура (спеціалізація) є важливою обов'язковою формою післядипломної освіти провізорів, а саме

Клименко Антоніна Володимирівна - д.мед.н., професор кафедри нервових хвороб ДЗ «ЗМАПО МОЗ України». Адреса: 69002, м. Запоріжжя, бульвар Вінтера, 20.
Бахарева Лариса Володимирівна - к.мед.н., доцент кафедри нервових хвороб ДЗ «ЗМАПО МОЗ України». Адреса: 69002, м. Запоріжжя, бульвар Вінтера, 20.
Кравченко Олена Олександрівна - к.мед.н., асистент кафедри нервових хвороб ДЗ «ЗМАПО МОЗ України». Адреса: 69002, м. Запоріжжя, бульвар Вінтера, 20.

УДК 615.1:378

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

Н.О.Ветютнева, Г.В.Загорій, В.І.Тодорова, А.П.Радченко, Л.О. Федорова, С.Г.Убогов

ДОСВІД РОБОТИ З БАЗАМИ СТАЖУВАННЯ ПРОВІЗОРІВ-ІНТЕРНІВ ЗА СПЕЦІАЛЬНІСТЮ «ЗАГАЛЬНА ФАРМАЦІЯ»

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика

Вступ. Актуальність розвитку фармацевтичної освіти обумовлена багатьма факторами, у тому числі сучасними вимогами до рівня якості, масштабністю і темпами перетворення в області накопичення, передачі, використовування інформації з питань фармацевтичної науки і практики, тощо. Підвищення якості підготовки провізорів-інтернів залежить від посилення співпраці профільних кафедр та баз стажування, підвищення професійної компетенції керівників інтернатури та консультативної допомоги провізорам-інтернам.
Основна частина. Важлива роль надається набуттю професійній компетентності під час навчання провізора-інтерна в очній (у вищому медичному навчальному закладі, закладі післядипломної освіти) та заочній (на базі стажування) частині інтернатури. Якісна підготовка кункурентно спроможного фахівця в галузі фармації можлива за умови тісної співпраці профільної кафедри із базами стажування. Бази стажування, поряд з профільною кафедрою, відповідають за набуттям провізором-інтерном професійної компетентності. Важливим є проведення семінарів з керівниками баз стажування, організаційно-методичне забезпечення заочної частини навчання та консультативна допомога провізорам-інтернам.
Висновок. Досвід роботи кафедри контролю якості і стандартизації лікарських засобів з базами стажування інтернів за спеціальністю «Загальна фармація» показує, що покращення якості підготовки провізорів-інтернів можливе тільки через посилення співпраці профільних кафедр з базами стажування.
Ключові слова: інтернатура за спеціальністю «Загальна фармація», бази стажування, провізор-інтерн, компетентність.

Вступ. Актуальність розвитку фармацевтичної освіти обумовлена сучасними вимогами до рівня якості освіти, масштабністю і темпами перетворення в області накопичення, передачі, використовування інформації з питань фармацевтичної науки і практики, єдиною системою оцінювання, обміном знаннями, створенням нових форм навчального середовища безперервного професійного розвитку провізорів, а також інтенсифікацією міжнародного співробітництва в галузі фармацевтичної освіти. Законом України «Про вищу освіту» (ст.47, п.2,3) визначено, що інтернатура (спеціалізація) є важливою обов'язковою формою післядипломної освіти провізорів, а саме

- первинної спеціалізації осіб за провізорськими спеціальностями для отримання кваліфікації провізора-спеціаліста.

Основна частина. Набуття провізором-інтерном професійної компетентності під час навчання є ключовим завданням первинної спеціалізації (інтернатури), де важлива роль відводиться набуттю компетентностей як під час очної (у вищому медичному навчальному закладі, закладі післядипломної освіти) так і заочної (на базі стажування) частини. Відповідно до Закону України «Про вищу освіту» компетентність - це динамічна комбінація знань, вмінь і практичних навичок, способів мислення, професійних, світоглядних і громадянських якостей, морально-етичних цінностей, яка визначає здатність особи успішно здійснювати професійну та подальшу навчальну діяльність і є результатом навчання на певному рівні вищої освіти. Основні компетенції, які повинен набути провізор – інтерн під час проходження інтернатури, зосереджені у наступних аспектах його професійної діяльності: нормативно-правове забезпечення реалізації лікарських засобів в аптечному закладі; забезпечення фармако-технологічних норм при виробництві (виготовленні) і відпуску лікарських засобів; компетенції щодо показників якості лікарських засобів; забезпечення, контроль якості і стандартизація ліків промислового виробництва та аптечного виготовлення; компетенції щодо особливостей лікарських засобів рослинного походження, рослинних субстанцій та лікарської рослинної сировини; фармацевтична опіка на етапі роздрібної реалізації та медичного застосування лікарських засобів.

Якісна підготовка провізора – інтерна як кункурентноспроможного фахівця в галузі фармації, можлива за умови тісної співпраці профільної кафедри із базами стажування. Профільна кафедра контролю якості і стандартизації лікарських засобів має чималий досвід такої співпраці. Ще з 1992 року відпрацьовується алгоритм організаційно-методичного забезпечення навчального процесу в інтернатурі та взаємодії з керівниками баз стажування. Навчання в інтернатурі за спеціальністю «Загальна фармація» містить 5 базових модулів - організація, управління та економіка фармації, контроль якості і стандартизація лікарських засобів, фармацевтична технологія, фармакогнозія, клінічна фармація, що враховується при складанні індивідуального графіка роботи провізора-інтерна, який розробляється на початку проходження інтернатури провізором-інтерном і затверджується завідувачем профільної кафедри і керівником бази стажування.

Тісна співпраця профільної кафедри із базами стажування набуває особливої актуальності в період запровадження ліцензійного інтегрованого іспиту «Крок-3» для присвоєння кваліфікації спеціаліста за спеціальностями «Загальна фармація» в рамках виконання плану заходів, затверджених Наказом МОЗ України № 646 від 12.09.2014. Потужні аптечні мережі, такі як КП «Фармація», м.Київ, аптечні заклади Черкаської області, ТОВ “ТАС-ФАРМА, Обласна громадська організація «Чернігівська ліга фармацевтів» були включені до реєстру навчальних баз провізорів-інтернів, організаційно-методичне керівництво якими здійснюється кафедрою контролю якості і стандартизації лікарських засобів. Бази стажування, поряд з профільною кафедрою, відповідають за набуттям провізором-інтерном професійної компетентності у відповідності з типовим навчальним планом і програмою спеціалізації (інтернатури) за спеціальністю «Загальна фармація». Вони забезпечені фармацевтичним обладнанням та апаратурою необхідними для здійснення

провізорської роботи на сучасному рівні і відповідно до завдань даного закладу, а також навчально - методичними посібниками, таблицями, макетами, стендами, сучасними технічними засобами навчання та мають навчальні приміщення, які дозволяють створювати модельні робочі місця для опанування провізорами-інтернами практичними навичками з окремих розділів програми.

Важливою складовою роботи є співпраця куратора профільної кафедри з базою стажування. Як правило, куратором призначається викладач з великим досвідом роботи, який розробляє алгоритм взаємовідносин з базами стажування, проводить перевірку умов проходження інтернатури в аптечних закладах та рівня набуття необхідних компетенцій провізорами-інтернами, здійснює методичне керівництво, організовує проведення профільною кафедрою семінарів з керівниками баз стажування, на яких обговорюються нагальні питання підготовки провізорів-інтернів на базах стажування, також доводяться до відома керівників баз Методичні рекомендації, обговорюються інші актуальні питання післядипломної освіти провізорів та напрямки розвитку фармацевтичного сектору галузі охорони здоров'я України. Патронаж провізора-інтерна куратором профільної кафедри здійснюється з моменту отримання останнім диплому про отримання вищого навчального закладу і до закінчення інтернатури (схема).



Схема. Патронаж провізора-інтерна куратором профільної кафедри

Для забезпечення ефективності навчального процесу на базі стажування призначається відповідальний за інтернатуру, який складає графік роботи провізорів-інтернів на базі у відповідності з їх індивідуальними планами; організовує стажування на основному робочому місці провізорів-інтернів у відповідності з Типовим навчальним планом і програмою спеціалізації (інтернатури) зі спеціальності «Загальна фармація», працюючи під загальним керівництвом профільної кафедри. В разі відсутності на базі стажування можливості виконання окремих підрозділів програми спеціалізації, керівником інтернів разом з куратором профільної кафедри створюються модельні місця з елементами дистанційного навчання. Зосередження уваги на опануванні інтернами практичними навиками саме на базі стажування призводить до переходу з рівня «ознайомлений» до рівня «засвоєно».

У квітні 2015 року кафедрою контролю якості і стандартизації лікарських засобів НМАПО імені П.Л. Шупика, як щорічний захід, був проведений семінар для керівників баз стажування, який викликав жваву зацікавленість і дискусію, адже питання, що розглядались мають важливе значення як для керівників баз стажування, так і для провізорів-інтернів, що навчаються під їх керівництвом. Програмою семінару передбачалось проведення круглого столу, під час якого обговорювались питання щодо особливості організації модельних місць та організаційно-методичного забезпечення проходження заочної частини інтернатури. Крім семінарів, кафедра також налагоджує взаємозв'язок з керівниками баз стажування та провізорами-інтернами в режимі он-лайн, проводить короткотривалі цикли тематичного удосконалення "Актуальні питання загальної фармації" з елементами дистанційного навчання для керівників інтернатури на базах стажування.

Висновок. Досвід роботи кафедри контролю якості і стандартизації лікарських засобів з навчальними базами інтернатури за спеціальністю «Загальна фармація» показує, що покращення якості підготовки провізорів-інтернів можливе тільки через посилення співпраці профільних кафедр з базами стажування, підвищення професійної компетенції керівників інтернатури на базах стажування, проведення семінарів, організаційно-методичного забезпечення заочної частини навчання, перевірок відповідно до графіку та консультативної допомоги провізорам-інтернам, в тому числі, в режимі он-лайн.

Література

1. Наказ МОЗ України від 27.12.2013 №1145 «Про поліпшення організації роботи баз стажування лікарів-інтернів».

2. Положення про спеціалізацію (інтернатуру) випускників вищих медичних і фармацевтичних закладів освіти III – IV рівнів акредитації медичних факультетів університетів, затвердженого Наказом МОЗ України №291від 19 вересня 1996р.

3. Наказ МОЗ України від 23.02.2005р. №81 «Про затвердження Переліку спеціальностей та строки навчання в інтернатурі випускників медичних та фармацевтичних вищих навчальних закладів, медичних факультетів університетів.

4. Наказ МОЗ України від 21.11.2005р. №621 «Про внесення змін до наказу МОЗ України від 23.02.2005р. №81».

5. Наказ МОЗ України від 31.10.2011 р. №723 «Про затвердження Ліцензійних умов провадження господарської діяльності з виробництва лікарських засобів, оптової, роздрібної торгівлі лікарськими засобами» із змінами).

6. Типовий навчальний план і програма спеціалізації (інтернатури) зі спеціальності «Загальна фармація»,затвердженого МОЗ України 12.09.2005р.

7. Закон України «Про вищу освіту» від 1.07.2014.№1556-VI.- електронний ресурс zakon4.rada.gov.ua

Н.А. Ветютнева, Г.В. Загорий, В.И. Тодорова, А.П. Радченко, Л.А. Федорова, С.Г. Убогов

Опыт работы с базами стажировки провизоров-интернов по специальности «Общая фармация»

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

Вступление. Актуальность развития фармацевтического образования обусловлена многими факторами, в том числе современными требованиями к уровню качества, масштабностью и темпами преобразования в области накопления, передачи, использования информации, касающейся фармацевтической науки и практики, и т.п.. Повышения качества подготовки провизоров-интернов зависит от укрепления сотрудничества профильных кафедр и баз стажировки, повышения профессиональной компетенции руководителей интернатуры и консультативной помощи провизорам-интернам.

Основная часть. Важная роль отводится приобретению профессиональной компетентности во время обучения провизора-интерна в очной (в высшем учебном заведении, заведении последипломного образования навчальному) и заочной (на базе стажировки) части интернатуры. Качественная подготовка конкурентноспособного специалиста в области фармации возможна при условии тесного сотрудничества профильной кафедры с базами стажировки. Базы стажировки, совместно с профильной кафедрой, отвечают за приобретение провизором-интерном профессиональной компетентности. Важным является проведение семинаров с руководителями баз стажировки, организационно - методическое обеспечение заочной части обучения и консультативная помощь провизорам-тинтернам.

Вывод. Опыт работы кафедры контроля качества и стандартизации лекарственных средств с базами стажировки интернов по специальности «Общая фармация» показывает, что улучшение качества подготовки провизоров-интернов возможно только путём усиления сотрудничества профильных кафедр с базами стажировки.

Ключевые слова: интернатура по специальности «Общая фармация», базы стажировки, провизор-интерн, компетентность.

N.A. Vetiutneva, G.V. Zagorii, V.I. Todorova, A.P.Radchenko, L.A. Fedorova, S.G. Ubogov

Experience is with bases of internship of pharmacists-interns after speciality «General rharmaci»

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv

Introduction. Actuality of development of pharmaceutical education is conditioned by many factors, including by modern requirements to the level of quality, by a scale and rates of transformation to the area of accumulation, transmission, use of information on questions pharmaceutical science and practice, and others like that. Upgrading of preparation of pharmacists-interns depends on strengthening of collaboration of profile departments and bases of internship, increase of professional competense of leaders of housemanship and consultative help to the pharmacists-interns.

Basic part. The important role gets to acquisition to the professional competence

during the studies of pharmacists-interns in an eye (in higher medical educational establishment, establishment of postgraduate education) and in absentia (on the base of internship) part of housemanship. High-quality preparation of competitors of solvent specialist in industry of pharmacy is possible on condition of close collaboration of profile department with the bases of internship. The bases of internship, next to a profile department, answer after acquisition the pharmacist-intern of professional competence. Important is realization of seminars with the leaders of bases of internship, organizationally-methodical providing of in absentia part of studies and consultative help to the pharmacists-interns.

Conclusion. Experience of department of control of quality and standardization of medications with the educational bases of housemanship after speciality «General pharmacy » shows that the improvement of quality of preparation of pharmacists-interns is possible only through strengthening of collaboration of profile departments with the bases of internship.

Key words: housemanship after speciality «General pharmacy», bases of internship, pharmacist-intern, competence.

Відомості про авторів:

Ветютнева Наталія Олександрівна - доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри контролю якості і стандартизації лікарських засобів НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Загорій Гліб Володомирович - доктор фармацевтичних наук, доцент, доцент кафедри організації і економіки фармації НМАПО імені П.Л. Шупика.

Тодорова Віолетта Іванівна - кандидат фармацевтичних наук, доцент, доцент кафедри контролю якості і стандартизації лікарських засобів НМАПО імені П.Л. Шупика.

Радченко Алла Павлівна - старший викладач кафедри контролю якості і стандартизації лікарських засобів НМАПО імені П.Л. Шупика.

Федорова Людмила Олександрівна - старший викладач кафедри контролю якості і стандартизації лікарських засобів НМАПО імені П.Л. Шупика.

Убогов Сергій Геннадійович - кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри контролю якості і стандартизації лікарських засобів НМАПО імені П.Л. Шупика.

УДК 616-053.3/.81-085.015.32

© Л.М.ВОЛГІНА, С.Г.РІДКОВЕЦЬ, 2015

Л.М.Волгіна, С.Г.Рідковець

ІНТЕГРАТИВНА МЕДИЦИНА ТА АНТИГОМОТОКСИЧНА ТЕРАПІЯ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ В ДИТЯЧОМУ ВІЦІ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ

Вступ. В даний час у лікарів клінічних спеціальностей підвищився інтерес до антигомотоксичної терапії в рамках інтегративної медицини. Інтегративний або системний підхід, що широко застосовується в сучасній медицині має стародавню філософську основу – принцип холізму. Більш детально цей підхід сьогодні представлений у рамках біологічної медицини та становить методологічну основу практики управління здоров'ям.

Мета. Поглиблення знань з санології з урахуванням використання нових медичних технологій (інтегративна медицина, антигомотоксична терапія) в процесі навчання лікарів на курсах тематичного удосконалення.

during the studies of pharmacists-interns in an eye (in higher medical educational establishment, establishment of postgraduate education) and in absentia (on the base of internship) part of housemanship. High-quality preparation of competitors of solvent specialist in industry of pharmacy is possible on condition of close collaboration of profile department with the bases of internship. The bases of internship, next to a profile department, answer after acquisition the pharmacist-intern of professional competence. Important is realization of seminars with the leaders of bases of internship, organizationally-methodical providing of in absentia part of studies and consultative help to the pharmacists-interns.

Conclusion. Experience of department of control of quality and standardization of medications with the educational bases of housemanship after speciality «General pharmacy » shows that the improvement of quality of preparation of pharmacists-interns is possible only through strengthening of collaboration of profile departments with the bases of internship.

Key words: housemanship after speciality «General pharmacy», bases of internship, pharmacist-intern, competence.

Відомості про авторів:

Ветютнева Наталія Олександрівна - доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри контролю якості і стандартизації лікарських засобів НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Загорій Гліб Володомирович - доктор фармацевтичних наук, доцент, доцент кафедри організації і економіки фармації НМАПО імені П.Л. Шупика.

Тодорова Віолетта Іванівна - кандидат фармацевтичних наук, доцент, доцент кафедри контролю якості і стандартизації лікарських засобів НМАПО імені П.Л. Шупика.

Радченко Алла Павлівна - старший викладач кафедри контролю якості і стандартизації лікарських засобів НМАПО імені П.Л. Шупика.

Федорова Людмила Олександрівна - старший викладач кафедри контролю якості і стандартизації лікарських засобів НМАПО імені П.Л. Шупика.

Убогов Сергій Геннадійович - кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри контролю якості і стандартизації лікарських засобів НМАПО імені П.Л. Шупика.

УДК 616-053.3/.81-085.015.32

© Л.М.ВОЛГІНА, С.Г.РІДКОВЕЦЬ, 2015

Л.М.Волгіна, С.Г.Рідковець

ІНТЕГРАТИВНА МЕДИЦИНА ТА АНТИГОМОТОКСИЧНА ТЕРАПІЯ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ В ДИТЯЧОМУ ВІЦІ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ

Вступ. В даний час у лікарів клінічних спеціальностей підвищився інтерес до антигомотоксичної терапії в рамках інтегративної медицини. Інтегративний або системний підхід, що широко застосовується в сучасній медицині має стародавню філософську основу – принцип холізму. Більш детально цей підхід сьогодні представлений у рамках біологічної медицини та становить методологічну основу практики управління здоров'ям.

Мета. Поглиблення знань з санології з урахуванням використання нових медичних технологій (інтегративна медицина, антигомотоксична терапія) в процесі навчання лікарів на курсах тематичного удосконалення.

Результати. В лекції викладені загальні положення гомотоксикології. Розглянуті основні дефініції та понятійний апарат гомотоксикології, інтегрування її з іншими методами біологічної медицини. Наведені рекомендації по призначенню антигомотоксичних препаратів при найрізноманітнішій патології в педіатрії. При цьому враховуються індивідуальні особливості маленьких пацієнтів (вік, супутні захворювання, динаміка розвитку, їх захворювання та інше).
Висновки. Біологічна терапія посилює адаптаційні можливості організму, його здатності адекватно реагувати на мінливі умови навколишнього середовища при збереженні гомеостазу. Антигомотоксична терапія (АГТТ) запобігає подальшому надходженню токсинів в організм і ліквідує (нейтралізує) вже наявні гомотоксини. Терапія антигомотоксичними препаратами (АГТП) у дітей використовується у вигляді ударної/ініціюючої терапії гострих захворювань або довгострокової при лікуванні хронічних захворювань. АГТТ з успіхом використовується в лікуванні найрізноманітнішої патології у дітей, починаючи з періоду новонародженості, але найбільш затребувана в даний час при лікуванні дитячих інфекційних захворювань, особливо ГРВІ. Лікування та профілактика дітей комплексна, впливає на всі фактори інфекційного процесу, тобто забезпечує ліквідацію збудника, нормалізацію порушених функцій органів і систем, підвищення специфічного та неспецифічного опору організму з урахуванням індивідуальних особливостей кожної дитини і динаміки розвитку його хвороби.
Ключові слова: інтегративна медицина, антигомотоксична терапія, педіатрія, ГРВІ.

Вступ. Інтегративний або системний підхід, що широко застосовується в сучасній науці, має стародавню філософську основу – принцип холізму. Більш детально цей підхід сьогодні представлений у рамках біологічної медицини (інтегративна, холістична медицина). Інтегративний підхід становить методологічну основу практики управління здоров'ям.

Метою біологічної медицини являється посилення адаптаційних можливостей організму, його властивості адекватно реагувати на змінні умови оточуючого середовища при збереженні гомеостазу. До методів біологічної медицини відносяться нутриціологія, класична гомеопатія, акупунктура, мануальна терапія, фітотерапія та антигомотоксична терапія. Дана лекція присвячена антигомотоксичній терапії (АГТТ) та її можливостям в педіатрії як методу, який зайняв своє гідне місце, заповнив нішу, яка виникла між гомеопатією й аллопатією. Якщо казати словами засновника цього методу Г.-Г. Реккевега: «Гомотоксикологія - це пов'язуюча ланка між гомеопатією та аллопатичною медициною». Гомотоксикологія не ізольований острів у світі науки. Її виникнення й подальші успіхи в багатьом визначаються спільними досягненнями біології та медицини, і тому гомотоксикологія, як метод має свій науковий статус та науково-обгрунтований механізм дії препаратів, сформованих на її принципах.

Основні принципи гомотоксикології сформулював в 1948–1949 роках німецький лікар Г.-Г. Реккевег (1905-1985), а в 1998 році професором Хартмутом Хайне, керівником Інституту антигомотоксичної медицини та досліджень в області основної регуляції (Баден-Баден, Німеччина) був відкритий та запатентований один з механізмів дії антигомотоксичних препаратів (АГТП). Антигомотоксична терапія базується на основах гомеопатії та керується основними принципами традиційної медицини. З фармакологічної точки зору гомотоксикологія являється клінічно більш точною (відтворена ефективність) та більш комплексним методом терапії,

аніж класична гомеопатія. Сам метод мислення лікаря-гомотоксиколога ближче до традиційних лікарів, які міркують в категоріях звичайної медицини.

Основні дефініції та понятійний апарат гомотоксикології. «Гомотоксини» - термін Г.-Г. Реккевега. Це токсичні, чужорідні чи баластні речовини для організму людини. Їх поділяють на екзогенні гомотоксини, які поступають ззовні й ендотоксини, які утворюються в середині організму в процесі метаболізму. У дітей, в яких високі рівні впливу екзо- та ендогенних факторів ризику, виявляється велика ймовірність виявлення їх високих показників і в більш пізньому, а потім і в дорослому періоді життя. З точки зору гомотоксикології, здоровий організм – це організм, вільний від гомотоксинів, тобто організм, який знаходиться в стані динамічної рівноваги – гомеостазу. Порушення гомеостазу й порушення які виникли при цьому в організмі, являються відповідною реакцією на вплив гомотоксина й значаться як хвороба (гомотоксикоз). В нейтралізації та виведенні гомотоксинів з організму бере участь велика захисна система.

З точки зору морфології, місце, «де відбувається ця битва, де перемога чи поразка в битві визначають подальшу долю клітини, органу чи системи, а отже, й організму в цілому», є міжклітинний простір/«матрикс» (по Г.-Г. Реккевегу - мезенхима). В процесі накопичення гомотоксинів матрикс зі стану золю переходить у стан гелю, ущільнюється, змінюється його кислотно-лужний стан, що викликає розширення міжклітинної речовини. При цьому ускладнюється перехід речовин від капілярів до клітин і назад, порушуються процеси нейрогуморальної регуляції клітини, блокуються її енергетичні процеси.

Основою наукової концепції АГТТ є розподіл процесу розвитку захворювання на 6 фаз. Цей поділ представлено в розробленій Г.- Г. Реккевегом таблиці 6 фаз розвитку гомотоксикозу. Кожній фазі, в залежності від ступеня забруднення матриксу і поразки клітинних структур, притаманні свої патологічні стани або захворювання. Розвиток хвороби слід розглядати як цілісний процес захисту організму від гомотоксинів, і розвиватися він може або шляхом переходу з однієї фази в іншу, або шляхом переходу з однієї тканини на іншу. Будь-яке поліпшення або погіршення стадії захворювання є феномен вікаріації.

Г.-Г. Реккевег процес розвитку гомотоксикозу зліва-направо або зверху-вниз назвав прогресивною вікаріацією, що є біологічно несприятливою ситуацією і призводить до погіршення стану хворого. Рух у зворотному напрямку (справа наліво і/або знизу вгору) визначається як регресивна вікаріація і веде до одужання. Лікування в гомотоксикології розуміється як регуляція імунозахисних сил організму і посилення детоксикації. З метою досягнення регресивної вікаріації Г.-Г. Реккевегом були створені антигомотоксичні препарати (по гомеопатичній технології), а антигомотоксична терапія стала одним з видів біологічної терапії. Антигомотоксична терапія переслідує дві мети: по-перше, запобігти подальшому надходженню гомотоксинів в організм, по-друге, ліквідувати вже наявний гомотоксикоз. Таким чином, АГТП мають в першу чергу дренажну дію, а АГТТ є регулюючою та імуномодулюючою терапією.

У лікуванні гострих станів, безперечно, алопатична медицина є досить швидкодіючою і життєво необхідною. Що стосується лікування хронічних захворювань у дітей, то, безперечно, перевага за АГТП. В АГТП діючі інгредієнти речовин використовуються в низьких і середніх потенціях (розведеннях), їх вплив на організм реалізується переважно шляхом так

званої "допоміжної імунологічної реакції" (патент зареєстрований Німецьким патентним відомством в січні 1998 року «Хеель - імунологічна допоміжна реакція в гомотоксикології») проф. Хартмуном Хайне, керівником Інституту антигомотоксичної медицини і досліджень в області основної регуляції (Баден-Баден, Німеччина).

Антигомотоксичні препарати складені відповідно до певних правил з різних активних компонентів і являють собою кінцеву комбінацію, що відповідає всім рівням ефективної і безпечної терапії. В даний час на фармацевтичному ринку України Державним Фармакологічним центром МОЗ України зареєстровані біля двох сотень комплексних гомеопатичних препаратів майже двох десятків відомих закордонних (Німецьких, Французьких, Австрійських, Американських, Італійських, Індійських, Російських) та вітчизняних фірм.

Терапія АГТП здійснюється у вигляді:

1) Короткострокової (ударної / ініціюючої) терапії, яка використовується для лікування гострих захворювань або станів в період загострення хронічних захворювань;

2) Довгострокової (звичайної) - для лікування хронічних захворювань.

Для створення ефективної індивідуальної схеми лікування пацієнта АГТП бажано дотримання певної етапності у відновленні порушених регуляторних процесів в організмі.

Педіатрія як наука про дитячі захворюваннях є однією з найбільш важливих галузей медицини. При цьому необхідно підкреслити патологічну ситуацію, що склалася з дітьми: занадто часте застосування антибіотиків, кортикостероїдів та інших потужних (а значить і потенційно небезпечних) препаратів, а також численних щеплень викликає глибокі зміни в організмі дитини. Після відкриття і застосування антибіотиків у боротьбі з інфекційними хворобами почалася нова ера в медицині. Антибіотики дозволяють виліковувати дітей від захворювань, які раніше вважалися смертельними. Широке використання антибіотиків дозволило в історично короткий термін різко знизити летальність, зменшити кількість ускладнень і важких наслідків. Антибіотики широко використовують не тільки при бактеріальних, але і при вірусних інфекціях. При цьому антибіотики не є етіотропними засобами, так як не впливають на збудник. Клінічні показання до застосування антибіотиків для цих цілей не завжди легко визначити, і нерідко в практичній роботі їх призначають без достатніх підстав («про всяк випадок»), як би з профілактичною метою. Це іноді завдає великої шкоди дитині, оскільки дія антибіотиків може супроводжуватися різними патологічними реакціями, нерідко серйозними. Ніхто не заперечує той факт, що антибіотики мають колосальне значення для людства і для медицини; разом з тим застосовувати ці препарати слід дуже обережно і вибірково. У багатьох випадках вони можуть призначатися одночасно з антигомотоксичними препаратами, які стимулюють певні реакції організму і підсилюють дію антибіотиків при серйозних, небезпечних для життя захворюваннях. Ми повинні бути готові застосовувати антигомотоксичні препарати для терапії побічних ефектів антибіотиків, які можуть проявлятися в більшій чи меншій мірі.

Для терапії побічних ефектів антибіотиків можна, наприклад, проводити стимуляцію дезінтоксикаційних і дренажних функцій організму препаратами Лімфоміозот, Берберіс-гомаккорд, Нукс воміка-гомаккорд.

Гомеопатія й гомотоксикологія при терапії педіатричних захворювань виходять з стимуляції імунної системи організму, яка в будь-якому випадку бере участь у запобіганні і терапії захворювання; а багато з захворювань є наслідком ослаблення імунітету. Велика увага приділяється хімічним інтоксикаціям і наслідкам щеплень, які можуть послабити імунітет; в цих випадках призначаються лікарські препарати згідно патогенезу захворювання, які не враховуються лікарями-аллопатами. Крім того, необхідно виявити конституцію пацієнта і його схильність до певних захворювань, так як біологічна терапія може вплинути на подібну схильність. Крім того, нам відомо, що чим молодше організм пацієнта, тим краще він реагує на стимуляцію (на відміну від чисто терапевтичних препаратів). Ми також знаємо, що неправильно призначений препарат може порушити рівновагу досить чутливих структур організму. Лікар, що орієнтується у своїй практиці на принципи гомотоксикології, не повторить помилок, властивих класичним гомеопатам початку XX століття, які відмовлялися використовувати для терапії новітні досягнення медицини та фармакології того часу. Гомотоксикологія уважно стежить за останніми медичними дослідженнями, щоб визначити найбільш корисні з них і ефективно застосовувати їх на практиці.

Переваги застосування АГТТ в педіатрії: досить простий вибір стратегії терапії; можливість поєднання з алопатичною терапією, що підвищує ефективність лікування; можливість поєднання з класичною гомеопатією; препарати не викликають лікарської залежності при тривалому застосуванні та ін. Висока ефективність антигомотоксичної терапії доведена багаторічним практичним досвідом лікарів у всьому світі і низкою міжнародних досліджень. Наукові основи практичної гомотоксикології підтверджені кандидатськими та докторськими дисертаціями з педіатрії (в Україні та Росії було захищено понад 26 кандидатських і докторських дисертацій з педіатрії).

Враховуючи високу безпеку АГТП, переважну більшість з них можна використовувати з перших днів життя дитини. На відміну від алопатичних препаратів АГТП надають дбайливу дію на зростаючий і ще несформований дитячий організм, не пригнічують формування власних захисних механізмів, не викликають поломки імунних і біохімічних реакцій. Наявність препаратів у вигляді крапель, супозиторіїв, розчинів, спрєїв, мазей і ін. форм полегшує їх дозування і використання в повсякденній педіатричній практиці (табл.).

Загальні рекомендації щодо харчування під час проведення антигомотоксичної терапії: для проведення ефективної антигомотоксичної терапії надзвичайно важливо з перших днів терапії переконати пацієнта чи його батьків в необхідності корекції сформованого життєвого стереотипу в різних його складових. Насамперед, необхідно обмежити надходження в організм гомотоксинів з їжі, води і повітря, найближчого побутового та професійного оточення. Для зниження надходження в організм гомотоксинів необхідно дотримуватися наступних рекомендацій по харчуванню: дотримуватися переважно кисломолочної-рослинної дієти, багатої антиоксидантами, вітамінами і мікроелементами; виключити споживання свинини (відноситься до найсильніших гомотоксинів) і продуктів, які її містять (наприклад, ковбас); по можливості максимально обмежити вживання копченої, солоної, гострої їжі, білого цукру, білого хліба, тваринних жирів і продуктів, що містять консерванти.

Таблиця

Педіатричне дозування антигомотоксичних препаратів

Вік / Лікарська форма	Новонароджені та діти до 1 року	Від 1-го до 3-х років	Від 3-х до 6-ти років	Від 6-ти до 12-ти років	Старше 12-ти років
Таблетки	1/4 табл.	1/2 табл.	1/2 табл.	3/4 табл.	1 табл.
Краплі	1 – 2 кап.	3 кап.	5 кап.	7 кап.	10 кап.
Р-р для ін'єкцій	0,2/0,4 мл	0,3/0,6 мл	0,6/1,1 мл	0,7/1,5 мл	1,1/2,2 мл
Супозиторії	1/2 суп.	1 суп.	1 суп.	1 суп.	1 суп.
Назальний спрей	1 вприскування в кожну ніздрю	1 вприскування в кожну ніздрю	1 вприскування в кожну ніздрю	1-2 вприскування в кожну ніздрю	1-2 вприскування в кожну ніздрю

Умови зберігання препаратів: ампули, таблетки, краплі під'язикові (пероральні), краплі очні, супозиторії ректальні рекомендовано зберігати в темному місці (у зовнішній картонній коробці) при температурі від 15° С до 25° С. Всі антигомотоксичні препарати рекомендовано зберігати подалі від джерел електромагнітного випромінювання (мікрохвильові печі, телевізори, комп'ютери, холодильники та ін.). Антигомотоксичні препарати багато років з успіхом застосовуються при лікуванні найрізноманітнішої патології в педіатрії. Але найбільш актуальні вони в даний час при лікуванні дитячих інфекційних захворювань, особливо ГРВІ та грипу.

ГРВІ - найпоширеніші на земній кулі захворювання. Повністю врахувати справжню захворюваність неможливо. Практично кожна людина кілька разів (4-8 і більше) на рік хворіє на ГРВІ. Особливо часто ГРВІ спостерігаються у дітей раннього віку. Найбільша захворюваність спостерігається серед дітей від 2 до 5 років життя, що, як правило, пов'язане з відвідуванням ними дитячих установ, значним збільшенням числа контактів. Настільки висока захворюваність на ГРВІ в дитячому віці робить цю проблему однією з найбільш актуальних в педіатрії. Повторні захворювання істотно впливають на розвиток дитини. Вони приводять до ослаблення захисних сил організму, сприяють формуванню хронічних вогнищ інфекції, викликають алергізацію, перешкоджають проведенню профілактичних щеплень, обтяжують преморбідний фон і затримують фізичний і психомоторний розвиток.

Лікування таких дітей має бути комплексним, одночасно впливати на всі фактори, що беруть участь в інфекційному процесі, тобто забезпечувати ліквідацію збудника і його токсинів, нормалізацію порушених функцій органів і систем, підвищення специфічного та неспецифічного опору організму. При

цьому враховують індивідуальні особливості кожного хворого (вік, супутні захворювання та ін.), динаміку розвитку його хвороби та ін. Як показує клінічний досвід, для лікування вірусних захворювань і їхніх ускладнень ефективним є застосування АГТП (як у вигляді монотерапії, так і в сполученні з іншими препаратами). Серед комплексних ГЛЗ (гомеотатичних лікарських засобів), зареєстрованих в Україні для профілактики та лікування ГРЗ у дітей можуть бути застосовані: Оцилококцінум, Антигрипін дитячий, Антигрипін-ARN, Інфлюцид, Анаферон дитячий, Афлубін, Грип-Хеель, Енгістол та інші. М.Я. Мудров стверджував: «Врачевание состоит не в лечении болезни, врачевание состоит в лечении самого больного». Дане положення залишається непорушним правилом в сучасній медицині. Більшою мірою це відноситься до дитини, оскільки кожен період його росту і розвитку має свої особливості реактивності. Вельми важливою умовою ефективного лікування є ранній початок, а також правильне харчування, режим і догляд, які нерідко визначають результат захворювання. Лікування необхідно починати при перших клінічних проявах вірусної інфекції (розпираючий головний біль, закладеність носа, ломота в тілі, слабкість, озноб, підвищення температури).

Наприклад, Енгістол (табл.) або / та Грип-Хеель (табл.) (при грипі) - базові противірусні препарати, які призначаються у вигляді ініціюючої терапії: прийом вікової дози кожні 15 хвилин (під язик) протягом 2 годин. Потім 1-2 доби кожні 2 години, далі - 3 рази на день до одужання і протягом 3-4 днів після одужання 2 рази на день. Профілактика ГРВІ – задача складна і далека від остаточного вирішення. Щорічно в Україні ці інфекції реєструються у 11-13 млн. осіб, з яких приблизно 30% мають ускладнення. Серед хворих 45-55% становлять діти до 14 років, найбільша захворюваність – у дітей дошкільного віку, яку відвідують дитячі дошкільні заклади.

Профілактика ГРВІ у дітей має на увазі:

- Профілактику в осінньо-зимовий період, в епідемію грипу та інших ГРВІ - Енгістол (табл.) та/або Грип-хеель (табл.) (в епідемію грипу) - у віковому дозуванні 1 раз на добу або через день вранці натщесерце протягом усього осінньо-зимового періоду та 2 рази на день в період епідемії грипу.

- Профілактику рецидивуючих ГРВІ у дітей з імунодефіцитом - Лімфоміозот (краплі) - по 10-15 крапель 3 рази на добу протягом 1 місяця. Починати профілактичний курс лікування рекомендується за 1 місяць до передбачуваного початку епідемії. У період епідемії рекомендується додати прийом препаратів Грип-Хеель (табл.) та Енгістол (табл.) в профілактичних дозах.

Також для акліматизації дитини в нових умовах рекомендується Енгістол - у віковій дозі 1 раз на добу вранці натщесерце. Ще одна проблема притаманна сучасній Україні - діти, які часто хворіють. На сьогоднішній день до категорії часто хворіючих дітей (ЧХД) відносять дітей, які схильні до частих гострих респіраторних захворювань внаслідок вродженого або набутого імунодефіциту, але не мають органічних порушень з боку верхніх дихальних шляхів. Нажаль, статистика така, що кожна четверта дитина хворіє 4-5 разів на рік ГРЗ. Хворіють ці діти не тільки часто, але й довгостроково, у них розвивається цілий ряд прогнозованих ускладнень. У цих дітей абсолютний рівень захворюваності вище в 4,6 рази, вони в 2 рази частіше хворіють на інфекційні захворювання і в 10 разів частіше у них зустрічаються алергічні захворювання. У ЧХД ускладнений перебіг ГРВІ чи грипу зустрічається в

6-12 разів частіше, ніж у дітей, які рідко хворіють. Стратегією лікаря у веденні таких дітей, в першу чергу, є підтримка власних захисних сил організму. Цьому сприяють багато сучасні методи лікування, серед яких особливо виділяється антигомотоксична терапія.

Програму оздоровлення дітей, тобто первинну профілактику імунодефіциту у дітей, необхідно починати з мами, з періоду вагітності. А якщо у мами в період вагітності та пологів виникали якісь проблеми, то програму оздоровлення ЧХД потрібно починати з періоду новонародженості. У ЧХД, як правило, часто спостерігаються хронічний тонзиліт, аденоїдні вегетації, хронічний фарингіт, явища алергії, захворювання шкіри, в тому числі атопічний дерматит, нейродерміт, екзема, є проблеми з боку ШКТ, жовчовидільної системи та підшлункової залози. Все це протікає на тлі або первинного, або ж вторинного імунодефіциту. У лікуванні та оздоровленні таких дітей допоможуть АГТП. У реабілітаційних та оздоровчих програмах ЧХД, в першу чергу, стоїть завдання підтримки імунологічних сил організму. Для цього рекомендуються такі препарати, як Енгістол (таб.) у віковому дозуванні 2-3 рази на добу протягом 1 місяця, повторні курси 2-4 рази на рік; Лімфоміозот (крап.) у віковому дозуванні 2-3 рази на добу протягом 1 місяця, повторні курси 2-4 рази на рік. Всі ГЛЗ зареєстровані ДЕЦ МОЗ України у відповідності до чинних вимог, зареєстровані в десятках країн Європи, світу, використовують в країнах Європи протягом десятків років і мають доведену високу ефективність і безпечність, що підтверджено наданими країнами-виробниками документами.

Висновки. Біологічна терапія посилює адаптаційні можливості організму, його здатності адекватно реагувати на мінливі умови навколишнього середовища при збереженні гомеостазу. Антигомотоксична терапія (АГТТ) запобігає подальшому надходженню токсинів в організм і ліквідує (нейтралізує) вже наявні гомотоксини. Терапія антигомотоксичними препаратами (АГТП) у дітей використовується у вигляді ударної/ініціюючої терапії гострих захворювань, або довгостроковій при лікуванні хронічних захворювань. АГТТ з успіхом використовується в лікуванні найрізноманітнішої патології у дітей, починаючи з періоду новонародженості, але найбільш затребувана в даний час при лікуванні дитячих інфекційних захворювань, особливо ГРВІ. Лікування та профілактика дітей комплексна, впливає на всі фактори інфекційного процесу, тобто забезпечує ліквідацію збудника, нормалізацію порушених функцій органів і систем, підвищення специфічного та неспецифічного опору організму з урахуванням індивідуальних особливостей кожної дитини і динаміки розвитку його хвороби.

Література

1. Антигомотоксическая терапия заболеваний органов дыхания (методические рекомендации) // Клинико-информационный отдел «Каскад-Медикал». - Киев, 2005. – 96 с.

2. Апанасенко Г.Л. Санологія (медичні аспекти валеології). Підручник для лікарів-слухачів закладів (факультетів) післядипломної освіти / Г.Л. Апанасенко, Попова Л.А., Магльований А.В. – Львів, ПП «Кварт», 2011. – 303 с.

3. Ильенко Л.И. Новые возможности повышения качества здоровья часто болеющих детей / Ильенко Л.И., Холодова И.Н., Сырьева Т.Н. // Русский медицинский журнал — № 16 (18). — С. 1166—1170.

4. Крамарєв С.О. Альтернативні методи лікування та профілактики грипу та ГРВІ в дітей (методичні рекомендації) / Крамарєв С.О., Палатна Л.О., Шамугія Б.К. – Київ, 2006. – 40 с.

5. Кривопустов С.П. Антигомотоксическая терапия распространенных заболеваний у детей (справочное пособие для врачей). Часть 2 / под ред. С.П.Кривопустова, Б.К.Шамугия. – К.: Книга плюс, 2006. – 248 с.

6. Кривопустов С.П. Антигомотоксическая терапия распространенных заболеваний у детей (справочное пособие для врачей). Часть 1 / под ред. С.П.Кривопустова, Б.К.Шамугия. – К.: Книга плюс, 2005. – 144 с.

7. Кулемзіна Т.В. Нетрадиційні методи лікування у практиці сімейного лікаря: Навчальний посібник / Кулемзіна Т.В., Заремба Є.Х. - Донецьк: «Каштан», 2011. – 352 с.

8. Мощич О.П. Гомеопатичні лікарські засоби в лікуванні ЛОР патології, профілактиці і терапії ГРВІ // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л.Шупика.- Київ. - 2014. – Вип. 23, кн. 3.– С. 582-598.

9. Общая терапия. Каталог комплексных гомеопатических препаратов фирмы «Билогише Хайльмиттель Хеель ГМБХ». 2014 г. - М.: ЗАО «Арнебия». 2014. – 404 с.

10. Справочник для врачей общей практики // Украинская Академия Биологической медицины. - Киев, 2011. – 28 с.

11. Терапевтический указатель для врачей общей практики. – Киев, 2011. – 36 с.

12. Учайкин В.Ф. Инфекционные болезни у детей: учебник / Учайкин В.Ф., Нисевич Н.И., Шамшева О.В. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 688 с.

13. Шмид Ф. Биологическая медицина. - «Аурелия-Верлаг», Баден-Баден, 1996. - 206с.

Л.Н.Волгина, С.Г.Редковец

Интегративная медицина и антигомотоксическая терапия при заболеваниях в детском возрасте

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, Киев

Введение. В настоящее время у врачей клинических специальностей повысился интерес к антигомотоксической терапии в рамках интегративной медицины. Интегративный или системный подход, широко применяется в современной медицине и имеет древнюю философскую основу - принцип холизма. Подробнее этот подход сегодня представлен в рамках биологической медицины и составляет методологическую основу практики управления здоровьем.

Цель. Углубление знаний по санологии с учетом использования новых медицинских технологий (интегративная медицина, антигомотоксическая терапия) в процессе обучения врачей на курсах тематического усовершенствования.

Результаты. В лекции изложены общие положения гомотоксикологии. Рассмотрены основные дефиниции и понятийный аппарат гомотоксикологии, интегрирование ее с другими методами биологической медицины. Приведенные рекомендации по назначению антигомотоксических препаратов при самых разнообразных патологиях в педиатрии. При этом учитываются индивидуальные особенности маленьких пациентов (возраст, сопутствующие заболевания, динамика развития заболевания и т.д.).

Выводы. Биологическая терапия усиливает адаптационные возможности организма, его способности адекватно реагировать на меняющиеся условия окружающей среды при сохранении гомеостаза. Антигомотоксическая терапия (АГТТ) предотвращает дальнейшее поступление токсинов в организм и ликвидирует (нейтрализует) уже имеющиеся гомотоксины. Терапия антигомотоксическими препаратами (АГТП) у детей используется в виде ударной/инициирующей терапии острых заболеваний, или долгосрочной при лечении хронических заболеваний. АГТТ с успехом используется в лечении разнообразной патологии у детей, начиная с периода новорожденности, но наиболее востребована в настоящее время при лечении детских инфекционных заболеваний, особенно ОРВИ. Лечение и профилактика детей комплексные, влияют на все факторы инфекционного процесса, то есть обеспечивают ликвидацию возбудителя, нормализацию нарушенных функций органов и систем, повышение специфической и неспецифической сопротивляемости организма с учетом индивидуальных особенностей каждого ребенка и динамики развития его болезни.

Ключевые слова: интегративная медицина, антигомотоксическая терапия, педиатрия, ОРВИ.

L.N.Volgina, S.G.Redkovets

Integrative Medicine and Antihomotoxic Therapy for Childhood Diseases

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kiev

Introduction. Nowadays the attention of clinicians focuses on antihomotoxic treatment as part of integrative medicine. Integrative, or systemic, approach is widely used in modern medicine and it rests upon holistic principles as ancient philosophical grounds. The detailed approach is now presented as part of biological medicine and it forms the guidance of health management practice.

Purpose. To broaden knowledge on sanology considering the use of new medical technologies (integrative medicine, antihomotoxic therapy) when providing advanced instruction for doctors.

Results. The general provisions of homotoxicology are presented in this lecture. The basic definitions and conceptual apparatus of homotoxicology, its integration into the other methods of biological medicine are described. The guidelines for antihomotoxic drugs administration in a variety of pathologies in pediatrics are presented. This takes into account the individual characteristics of young patients (age, comorbidities, the course of a disease, etc.).

Conclusions. Biological therapy enhances the adaptability of the organism and its ability to respond to the dynamic environment while maintaining homeostasis. Antihomotoxic therapy (AHTT) prevents further entry of toxins in the body and eliminates (neutralizes) the existing homotoxins. Antihomotoxic therapy in children is used as a shock / initiating therapy for acute diseases or as the long-term one for treating chronic diseases. The AHTT is successfully used for various diseases in neonates, but at the present time it is the most in-demand in the therapy of childhood infectious diseases, especially ARVI. The comprehensive prevention and treatment of children affect all the factors of infection, that is, ensure eliminating pathogens, recovering the impaired functions of organs and systems, enhancing the specific and nonspecific resistance of the organism, taking into account the individual characteristics of each child and the course of the illness.

Key words: integrative medicine, antihomotoxic therapy, pediatrics, ARVI.

Відомості про авторів:

Волгіна Людмила Миколаївна - к.м.н., доцент кафедри медичної реабілітації, фізіотерапії та спортивної медицини НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицького, 9, тел.: (044) 235-42-09.

Рідковець Світлана Григорівна - асистент кафедри медичної реабілітації, фізіотерапії та спортивної медицини НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицького, 9, тел.: (044) 235-42-09.

УДК 616.8-089

© О.М. ГОНЧАРУК, 2015

О.М.Гончарук

МАЛОІНВАЗИВНІ МЕТОДИКИ В НЕЙРОРАДІОЛОГІЇ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика

Вступ. Складність патології судин головного та спинного мозку обумовлює використання малоінвазивних методів для їх лікування.
Мета. З метою поглиблення знань лікарів викладено сучасний погляд на проблему лікування захворювань судин головновного та спинного мозку.
Результати. В лекції надана характеристика малоїнвазивних методик, що використовуються в нейрорадіології та нейрохірургії, викладені їх основні принципи та техніка, покази та проти покази до їх застосування.
Ключові слова: ангіопластика, ендоваскулярна емболізація, артеріовенозна мальформація, стентування

Вступ. Інтервенційна нейрорадіологія поєднує в собі способи діагностики і лікування різних захворювань шляхом використання малоінвазивних втручань під контролем променевих методів візуалізації з використанням чрезшкірних доступів. В лікуванні церебральних аневризм, артеріовенозних мальформацій та стенотичних ушкоджень судин велику увагу надають таким малоїнвазивним методам як черезшкірна ендоваскулярна реваскуляризація, встановлення внутрішньо судинного стенту, емболотерапія, ендоваскулярна оклюзія. Атеросклероз є поширеним патологічним процесом, який призводить до звуження артеріального русла, порушення гемодинаміки, ішемії мозкової тканини. Меншу роль відіграють рубцево-спайкові запальні ушкодження. Одним з нових і перспективних методів лікування ішемічних порушень мозкового кровообігу є черезшкірна ендоваскулярна реваскуляризація (транслюмінальна ангіопластика) [2]. Черезшкірна транслюмінальна ангіопластика (ЧТА) – процедура розширення звужених або оклюзованих судин за допомогою катетера. Ангіопластику можна безпечно і ефективно проводити як на артеріях, так і на венах, її використовують для розширення інших судинних шляхів, таких, як обхідні шунти, судинні стенти і стенти-трансплантанти.

Ангіопластика відновлює прохідність судини шляхом контрольованого ушкодження судинної стінки. Є декілька механізмів ЧТА, серед них – руйнування бляшки, стиснення бляшки, розтягування судинної стінки і розрив бляшки, який викликає вогнищеве розшарування стінки судини. Найбільш загальноприйнятий механізм ЧТА – розрив бляшки. Радіальна сила балона, що роздувається, розриває нееластичну бляшку в самому тонкому місці, внаслідок чого формується площина розщеплення (вогнище розшарування), дисоціація бляшки з інтимою, що гальмує її прогресування. Розтягання стінки судини внаслідок ЧТА сприяє збільшенню її просвіту. Розтягуюча сила балона викликає некроз гладком'язевих клітин, збільшує діаметр[2].

Рідковець Світлана Григорівна - асистент кафедри медичної реабілітації, фізіотерапії та спортивної медицини НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицького, 9, тел.: (044) 235-42-09.

УДК 616.8-089

© О.М. ГОНЧАРУК, 2015

О.М.Гончарук

МАЛОІНВАЗИВНІ МЕТОДИКИ В НЕЙРОРАДІОЛОГІЇ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика

Вступ. Складність патології судин головного та спинного мозку обумовлює використання малоінвазивних методів для їх лікування.
Мета. З метою поглиблення знань лікарів викладено сучасний погляд на проблему лікування захворювань судин головновного та спинного мозку.
Результати. В лекції надана характеристика малоїнвазивних методик, що використовуються в нейрорадіології та нейрохірургії, викладені їх основні принципи та техніка, покази та проти покази до їх застосування.
Ключові слова: ангіопластика, ендоваскулярна емболізація, артеріовенозна мальформація, стентування

Вступ. Інтервенційна нейрорадіологія поєднує в собі способи діагностики і лікування різних захворювань шляхом використання малоінвазивних втручань під контролем променевих методів візуалізації з використанням чрезшкірних доступів. В лікуванні церебральних аневризм, артеріовенозних мальформацій та стенотичних ушкоджень судин велику увагу надають таким малоїнвазивним методам як черезшкірна ендоваскулярна реваскуляризація, встановлення внутрішньо судинного стенту, емболотерапія, ендоваскулярна оклюзія. Атеросклероз є поширеним патологічним процесом, який призводить до звуження артеріального русла, порушення гемодинаміки, ішемії мозкової тканини. Меншу роль відіграють рубцево-спайкові запальні ушкодження. Одним з нових і перспективних методів лікування ішемічних порушень мозкового кровообігу є черезшкірна ендоваскулярна реваскуляризація (транслюмінальна ангіопластика) [2]. Черезшкірна транслюмінальна ангіопластика (ЧТА) – процедура розширення звужених або оклюзованих судин за допомогою катетера. Ангіопластику можна безпечно і ефективно проводити як на артеріях, так і на венах, її використовують для розширення інших судинних шляхів, таких, як обхідні шунти, судинні стенти і стенти-трансплантанти.

Ангіопластика відновлює прохідність судини шляхом контрольованого ушкодження судинної стінки. Є декілька механізмів ЧТА, серед них – руйнування бляшки, стиснення бляшки, розтягування судинної стінки і розрив бляшки, який викликає вогнищеве розшарування стінки судини. Найбільш загальноприйнятий механізм ЧТА – розрив бляшки. Радіальна сила балона, що роздувається, розриває нееластичну бляшку в самому тонкому місці, внаслідок чого формується площина розщеплення (вогнище розшарування), дисоціація бляшки з інтимою, що гальмує її прогресування. Розтягання стінки судини внаслідок ЧТА сприяє збільшенню її просвіту. Розтягуюча сила балона викликає некроз гладком'язевих клітин, збільшує діаметр[2].

Для корекції ішемічних уражень головного мозку використовують 3 основні варіанти ЧТА: ендоваскулярну ділятацію; ендоваскулярну реканалізацію при гострому тромбозі і тромбоемболії мозкових артерій; внутрішньоартеріальну пролонговану фармакотерапію у вигляді селективного або суперселективного введення судиноактивних і гемоактивних препаратів (папаверін, люмінал, трентал, еуфілін, стрептаза, стрептокіназа, фібринолізин, гепарін, фраксипарин, гормони та ін.) в поєднанні з протинабряковими (фуросемід, дексаметазон) [5]. Покази: при стенозах втручання показане хворим з високим ступенем стенозу (>70%), за даними інших авторів – більше 50% [2,5]. При цьому необхідно враховувати геодинамічну значущість стенозу. Вважається, що стеноз значущий, коли діаметр судини звужується більше 50% і градієнт систолічного тиску через зону ушкодження переважає 10 мм. рт. ст. Зменшення просвіту на 50% відповідає скороченню площі перетину судини на 75%, що призводить до зниження кровотоку до клінічно значимого рівня. Протипокази: нестабільність гемодинаміки; стеноз, який безпосередньо прилягає до аневризми; потенційно емболічна бляшка; гемодинамічно незначущий стеноз.

Порядок виконання. Всім хворим проводять тотальну церебральну ангіографію селективним методом за Сельдингером, враховуючи попередні дані КТ, МРТ, КТSA,МРА. Застосування цих методів дозволяє встановити локалізацію стенозу або тромбозу, виявити ступінь звуження, поширеність стенозу, стан та адекватність колатерального кровообігу. Операцію проводять під нейролептаналгезією і місцевою анастезією черезшкірним транскаротидним або трансфеморальним підходами. Для попередження тромбозу при ангіопластиці вводять гепарин. В судинне русло вводять двопросвітний катетер з балоном спеціальної конструкції. Використовуються найчастіше латексні балони-катетери і балонно-катетерні системи, які мають високі навігаційні і дилятаційні властивості.

Загальна конструкція сучасного ангіопластичного балона включає двупросвітний катетер з продовгуватим балоном на кінці. Великий центральний просвіт – для провідника, а менший – для розправлення камери балона. Звичайно камеру балона наповнюють розведеною рентгеноконтрастною речовиною. Більшість сучасних балонів виготовлені з таких полімерів, як полівінілхлорид, поліетилен – терафталат і посилений нейлоном поліуретан. Через інший просвіт катетера вводять металевий провідник, рентгенконтрастну речовину або медичні препарати. Дилятаційний балон-катетер проводять в судини каротидної або вертебробазилярної системи і під рентгенотелевізійним ангіоскопічним контролем досягають стенозованої ділянки судини, починаючи з його проксимального відділу. Існують різні рекомкндації щодо розмірів балонів. Діаметр балона повинен бути трохи меншим неушкодженої частини артерії або рівний йому, а довжина має перевищувати довжину стенозованої ділянки артерії і виступати за неї на 3-5 мм з кожного боку [2]. Вимірювання виконують за допомогою сучасної цифрової субтракційної ангіографії.

Механічну дилятацію стеноза виконують поступовим наповненням балона (дилятаційного пристрою) рентгенконтрастною речовиною. Спочатку проводять тимчасову оклюзію артерії, що ділятують, на 1 хв, потім на 2-3 хв, а при відсутності ішемічних порушень – по 4-5 хвилин. Зміни форми і ступеню стенозу ретельно контролюють на екрані рентгенотелемонітора.

Після розширення проксимальної ділянки стенозу, об'єм балона зменшують, переміщують катетер в дистальному напрямку, повторно наповнюючи рентгенконтрастною речовиною балон. Цю маніпуляцію повторюють 5-7 раз. Реваскуляризацію верифікують контрольною АГ. В більшості випадків контрастне обстеження дозволяє виявити позитивний дилятаційний ефект у вигляді усунення стенозу і прискорення мозкового кровотоку, позитивна динаміка неврологічного статусу досягала 77% [2].

Переваги ендоваскулярної реваскляризації

1. Дозволяє покращити кровообіг мозку шляхом реконструкції ушкодженої судини як на екстракраніальному так і інтракраніальному рівнях.
2. Можливість проведення одночасно діагностичних і лікувльних заходів.
3. Зберігається цілісність структур мозку і безперервність судинної стінки, можливість повторних операцій.
4. Відновлюється просвіт судини навіть у хворих групи високого ризику, котрим хірургічне лікування протипоказано.
5. Зменшуються строки лікування і його вартість.
6. Хороша психологічна переносимість хворими.

Успішна ЧТА асоціюється з коротким, некальцифікованим і концентричним стенозом. Ексцентричним стенозам характерна менша ефективність і більша частота ускладнень, тому що жорстка бляшка більш стійка до розширення балона, ніж прилягаюча судинна стінка, що підвищує ризик руйнування і розриву останньої. Стенотичні ураження краще підлягають ЧТА, ніж повна оклюзія. Складові технічно успішної ЧТА: відновлення діаметру просвіту судини з залишковим стенозом менше 30%; градієнт тиску через стеноз менше 5 мм; відсутність розшарування або розриву судини; відносне зменшення числа і калібру колатералей після ангіопластики.

Тип і частота ускладнень при ЧТА залежать від локалізації і морфології ушкодження. Вони викликають спазм, розшарування, емболізацію, тромбоз, розрив судини, травму в місці доступу, ниркову дисфункцію, алергічну реакцію, летальність. Їх ймовірність знижується при ретельному відношенні до деталей і техніки процедури. Для того, щоб ангіопластика СА була визнана альтернативною хірургічному лікуванню, частота ускладнень після неї повинна бути співставима з такою після хірургічної ендартеректомії. За даними рандомізованих спостережень "Global Registry" (8612 процедур), проведеного в 49 передових країнах світу, ускладнення протягом 30 днів після ангіопластики з використанням стентів виникають не частіше, ніж після каротидної ендартеректомії – у 4,54% хворих (з них малий інсульт складав 2,37%, великий – 1,27%, летальність – 1,7%. Рестеноз протягом року – 3,7%.) [5]. Внутрішньосудинний стент – металічна трубка, сконструйована для черезшкірного введення в кровеносну судину з метою підтримки або відновлення її просвіту. Вони дозволяють арматурувати з середини просвіт судини в місці ангіопластики, попереджаючи пролабування шматків внутрішньої оболонки в просвіт судини та відрив ембологенних фрагментів оклюзуючого матеріалу. Основним показом до встановлення внутрішньо судинного стенту є невдала ангіопластика. Стенти використовують для лікування атеросклеротичної оклюзійної хвороби. Розроблені дві основні конструкції стентів для клінічного використання: які розширюються за допомогою балона і які самі розширюються. Стент, який розправляється за допомогою балона –ригідний стент Palmaz (Cordis-Johnson and Johnson

International Systems, Miami, FL) – пристрій із нержавіючої сталі і гнучкий Strecker stent. Друга конструкція – стент Wallstent (Shneider, Minneapolis, MN) – пристрій, що сам розправляється, менш жорсткий і більш гнучкий, ніж стент Palmaz, і ригідний Z-stent Gianturco. Інші стенти знаходяться в стадії вивчення. Внутрішньосудинні стенти можуть бути розміщені в аорті, підпахвинних, стегнових, підколінних, підключичних, плечових, коронарних і сонних артеріях, а також в лікуванні оклюзії центральних вен кінцівок.

Емболотерапія – це терапевтична процедура, при якій кровоносні судини і судинні простори планомірно оклюзують шляхом введення в них відповідних матеріалів, за допомогою променевої взуалізації. Покази: неконтрольована кровотеча, аневризми, передопераційна деваскуряризація ділянки ушкодження з метою зменшення крововтрати при операції, терапевтичне або паліативне лікування доброякісних і злоякісних пухлин, в тому числі судинних неоплазм. Емболізація артеріальних і венозних аневризм – з метою попередження їх розриву або зменшення його наслідків. Емболізації піддають вісцеральні і церебральні аневризми різного походження. Емболізуючі агенти: металеві спіралі, желатинова губка, полівінилспиртова піна, , абсолютний спирт, мікроволокнистий колаген, тетрадецилсульфат натрію, тканинні клеї.

Основним емболізуючим агентом для оклюзії аневризм є металеві спіралі. Це постійний емболізуючий агент, виготовлений з нержавіючої сталі або платини. Деякі з них несуть дакронові волокна для посилення тромбогенності. Спіралі вводяться через катетер шляхом виштовхування провідником або спеціальним виштовхувачем. Для введення спіралі використовують поліетиленові катетери, які мають найменше тертя між спіраллю і катетером. Важливим є правильний вибір розміру спіралі для конкретної судини, щоб попередити її міграцію [1,3]. Ускладнення: післяемболізаційний синдром, нецільова емболізація, міграція спіралі, вазоспазм, абсцес, ниркова недостатність, смерть. Тактика лікування артеріовенозної мальформації (АВМ): безсимптомні АВМ - консервативно; АВМ з симптомами - хірургічна резекція, емболізація. Ендоваскулярні оклюзії артеріальних аневризм необхідно проводити в умовах рентгеноопераційних, забезпечених ангіографами. В якості емболізуючих матеріалів використовують мікроспіралі вольфрамові і платинові [1,3,4]. Під поєднаною анестезією, доступом через загальну стегнову артерію, за методикою Сельдингера виконують поетапно катетеризацію внутрішніх сонних або хребцевих артерій. При виражених атеросклеротичних змінах і звивистості судин доступ виконують через загальну сонну артерію. На початку операції внутрішньоартеріально вводять гепарин, через кожну годину роботи проводиться підтримуюча гепаринізація (~500 ОД). Мікрокатетер на мікропровіднику шляхом поступальних і обертальних рухів проводять в порожнину аневризми. Найбільш часто використовуються мікрокатетери типу MAG3F/2F, MAG10, Vasco 10, Vasco 18 (“Balt”), Rapid Transit 3f/2, 3f (“Cordis”), мікропровідники SOR 007, 009, 014 “Balt”), Agility, Instinct (“Cordis”), 0,14 (ACS, “Mallinckrodt”), 011 Radiofocus (“Teruno”). В залежності від анатомічних особливостей привідних судин і порожнини аневризми проводять моделювання термолабільного кінчика мікрокатетера. З моменту катетеризації порожнини аневризми до початку імплантації мікроспіралей через мікрокатетер проводять інфузію гепаринізованого фізіологічного розчину [4]. Кількість імплантованих мікроспиралей, їх

довжину і діаметр визначають індивідуально в процесі втручання. Після оклюзії порожнини аневризми катетер видаляють. Контрольні ангіограми виконують безпосередньо після імплантації спіралей і через 6-12 міс[1,3]. Незважаючи на технічні вдосконалення в області нейрорадіології та ендоваскулярної нейрохірургії, застосування малоінвазивних методик іноді буває проблемним. Вибір того чи іншого методів лікування або застосування їх комбінації має враховувати радикальність виключення, можливі ускладнення у зв'язку з втручаннями, первинні прояви захворювання, не перевищувати ризик природного перебігу захворювання.

Література

1.Поліщук М.Є.,Щеглов Д.В., Гончарук О.М. Характеристика мішкоподібних аневризм головного мозку, прооперованих ендоваскулярним методом за допомогою спіралей. // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім.П.Л.Шупика. – 2011. – Вип. 20, книга 1. -С. 357-362.

2.Зубков Ю.Н., Никифоров Б.М.,Шустин В.А. Техника баллон-катетера при дилятации суженных мозовых артерий после аневризменного САК. // Acta Neurochir.(Wien). – 2012. - №7. – С.57-79.

3.Щеглов Д.В., Барканов А.В. Артеріовенозні мальформації головного мозку. Сучасні погляди на проблему. // Збірник наук. праць співробітників НМАПО ім.П.Л.Шупика. – 2013. – Вип. 22, кн. 1. – С.264-271.

4. Quantitative Assessment of Changes in Cerebral Arteriovenous Malformation After Embolization. // Stroke. – 2015. - №46(4). – P.943, 944.

5.Occult Anterograde Flow Is an Under-Recognized of Early Recanalization With Intravenous Tissue-Type Plasminogen Activator. // Stroke. – 2015. - №46(4). – P.969, 970.

О.Н.Гончарук

Малоинвазивные методики в нейрорадиологии

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика

Вступление. Сложность патологии сосудов головного и спинного мозга обусловливает использование малоинвазивных методов для их лечения.
Цель. С целью углубления знаний врачей изложен современный взгляд на проблему лечения заболеваний сосудов головного и спинного мозга.
Результаты. В лекции предоставлена характеристика малоинвазивных методик, используемых в нейрорадиологии и нейрохирургии, изложены их основные принципы и техника, показания и противопоказания к их применению.
Ключевые слова: ангиопластика, эндоваскулярная эмболизация, артериовенозная мальформация, стентирование

O.M.Goncharuk

Minimally invasive techniqueiology

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. The difficulty pathology vascular disease of the brain and spinal cord makes use of minimally invasive techniqueiology for their treatment.
Purpose. In order to deepen the knowledge of doctors the modern view on the problem holovnovnoho treatment of vascular and spinal cord.

Results. In lectures provided a description of maloyinvazyvnyh techniques used in neurosurgery and neyroradiolohiyi set of basic principles and technique, indications and against indications for their use.
Key words: Angioplasty, endovascular embolization, arteriovenous malformation, stenting.

Відомості про автора:
Гончарук Оксана Миколаївна - професор кафедри нейрохірургії НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 32, тел.: (044) 483-94-07.

УДК 61:37;615.1:37

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

М.М.Долженко, О.В.Боброва, І.В.Давидова, Л.І.Конопляник, Л.Є. Лобач, С.М. Мимренко, С.В.Поташев, Н.А.Перепельченко, Т.В.Сімагіна

МЕТОДОЛОГІЧНІ ОСНОВИ ДИСТАНЦІЙНОГО НАВЧАННЯ З КАРДІОЛОГІЇ В СИСТЕМІ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Вступ. В роботі розглядаються основні методи дистанційного навчання з кардіології в системі післядипломної освіти.
Основна частина. Дистанційне навчання в його сучасному вигляді охоплює різноманітні форми, включаючи використання мережі Інтернет, програмного забезпечення, спілкування за допомогою електронної пошти, участі у веб-конференціях тощо. Впровадження інноваційних методів дистанційного навчання в системі післядипломної освіти дає змогу підвищити рівень засвоєння знань курсантами, в порівнянні з використанням звичайних технологій та зробити процес навчання безперервним.
Ключові слова: дистанційне навчання, післядипломна освіта, інформаційні технології, web-системи.

Вступ. Реформа вищої медичної освіти, яка проводиться в Україні протягом останніх років вимагає динамічної перебудови не тільки програми викладання теоретичних та клінічних дисциплін, але й методів підвищення рівня кваліфікації викладачів на науковців. Підвищення кваліфікації науково-педагогічних кадрів вимагає застосування не тільки установлених форм, але й потребує пошуку нових. Одним з найбільших прогресивних методів навчання в системі післядипломної освіти є дистанційне навчання із застосуванням сучасних web-технологій [2]. В Україні постійно збільшується кількість навчальних закладів (передусім вищих начальних закладів), які повідомляють про запровадження курсів дистанційного навчання. Водночас моделі навчання, які дістали назву дистанційного, відрізняються від традиційного навчання за найрізноманітнішими параметрами засобів. Це повною мірою зумовлено тим, що дистанційне навчання в його сучасному вигляді охоплює різноманітні форми, а з урахуванням історії його розвитку включає принципово відмінні з психолого-педагогічного боку зразки навчання. Найпершим зразком навчання на відстані (дистанційного навчання) було заочне навчання, запроваджене наприкінці першої половини 19 сторіччя.

Results. In lectures provided a description of maloyinvazyvnyh techniques used in neurosurgery and neyroradiolohiyi set of basic principles and technique, indications and against indications for their use.
Key words: Angioplasty, endovascular embolization, arteriovenous malformation, stenting.

Відомості про автора:
Гончарук Оксана Миколаївна - професор кафедри нейрохірургії НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 32, тел.: (044) 483-94-07.

УДК 61:37;615.1:37

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

М.М.Долженко, О.В.Боброва, І.В.Давидова, Л.І.Конопляник, Л.Є. Лобач, С.М. Мимренко, С.В.Поташев, Н.А.Перепельченко, Т.В.Сімагіна

МЕТОДОЛОГІЧНІ ОСНОВИ ДИСТАНЦІЙНОГО НАВЧАННЯ З КАРДІОЛОГІЇ В СИСТЕМІ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Вступ. В роботі розглядаються основні методи дистанційного навчання з кардіології в системі післядипломної освіти.
Основна частина. Дистанційне навчання в його сучасному вигляді охоплює різноманітні форми, включаючи використання мережі Інтернет, програмного забезпечення, спілкування за допомогою електронної пошти, участі у веб-конференціях тощо. Впровадження інноваційних методів дистанційного навчання в системі післядипломної освіти дає змогу підвищити рівень засвоєння знань курсантами, в порівнянні з використанням звичайних технологій та зробити процес навчання безперервним.
Ключові слова: дистанційне навчання, післядипломна освіта, інформаційні технології, web-системи.

Вступ. Реформа вищої медичної освіти, яка проводиться в Україні протягом останніх років вимагає динамічної перебудови не тільки програми викладання теоретичних та клінічних дисциплін, але й методів підвищення рівня кваліфікації викладачів на науковців. Підвищення кваліфікації науково-педагогічних кадрів вимагає застосування не тільки установлених форм, але й потребує пошуку нових. Одним з найбільших прогресивних методів навчання в системі післядипломної освіти є дистанційне навчання із застосуванням сучасних web-технологій [2]. В Україні постійно збільшується кількість навчальних закладів (передусім вищих начальних закладів), які повідомляють про запровадження курсів дистанційного навчання. Водночас моделі навчання, які дістали назву дистанційного, відрізняються від традиційного навчання за найрізноманітнішими параметрами засобів. Це повною мірою зумовлено тим, що дистанційне навчання в його сучасному вигляді охоплює різноманітні форми, а з урахуванням історії його розвитку включає принципово відмінні з психолого-педагогічного боку зразки навчання. Найпершим зразком навчання на відстані (дистанційного навчання) було заочне навчання, запроваджене наприкінці першої половини 19 сторіччя.

Воно передбачало надсилання поштою основних навчальних засобів, включаючи навчальні тексти, набір задач, тести для перевірки засвоєного матеріалу, деякі навчально-методичні рекомендації тощо.

Наступним кроком у розвитку дистанційного навчання (що правда, з деякою пересторогою) можна вважати програмоване навчання, де курсант і викладач були відділені один від одного, а навчальні функції виконувала спеціальна програма, реалізована паперовими засобами чи за допомогою простих технічних засобів (навчаючих машин). Дистанційне навчання зазнало принципових змін, коли як навчальний засіб почали використовувати комп'ютер. Інформаційна технологія, яка передбачає застосування комп'ютера, розвивалася стрімкими темпами, при цьому значно збільшувалися його дидактичні можливості, а результати психолого-педагогічних досліджень дозволили підвищити ефективність навчального процесу за рахунок передусім діалогової взаємодії курсанта з комп'ютером, індивідуалізації навчання з урахуванням психологічних особливостей курсанта, своєчасного надання йому допомоги шляхом зворотного зв'язку, а також завдяки колосальному збільшенню виражальних і зображувальних можливостей комп'ютера [10]. Особливо слід відзначити нові обрії у навчальному процесі завдяки експертним системам, як складовій частині інтелектуальних навчальних систем, а також гіпертекстовим навчальним системам з мультимедійними можливостями. Перші з них надали можливість курсантам самостійно ставити і розв'язувати різноманітні завдання, а це, в свою чергу, відкрило нові можливості психічного розвитку курсантів, а другі – відкрили принципово нові можливості щодо індивідуалізації навчання, у тому числі і вибору (у певних межах природно) послідовності вивчення навчального матеріалу, доповнювати зміст навчального посібника, коментувати його, тобто створювати підручник для себе [9].

Сучасний рівень дистанційного навчання має принципові відмінності в порівнянні з усіма попередніми системами освіти завдяки поєднанню інформаційних і комунікаційних технологій. Дистанційне навчання, тобто термін «distant learning», що дослівно перекладається, як навчання на відстані, має найрізноманітніші моделі. Автори підкреслюють відсутність безпосереднього контакту викладача і курсантів, вбачають в ньому новий тип заочного навчання, ефективність якого зростає завдяки використанню інформаційних технологій. В деяких визначеннях наголошується відмінність дистанційного навчання від заочного, яке зумовлено застосуванням сучасних технологій. Інколи при цьому підкреслюється використання таких засобів, як кейс-технології і мережеві технології. Деякі автори тлумачать дистанційне навчання як особливу його форму, а інші – як засіб [4]. У визначенні дистанційного навчання Американською асоціацією дистанційного навчання виділяються такі його ознаки: а) географічна віддаленість того, хто навчається, від педагога; б) використання засобів для передачі навчальної інформації, при цьому розмежовуються навчання (викладання) і учіння, кожне з яких передбачає певну роль викладача і курсанта. При визначенні дистанційного навчання дуже часто наголошують на мережевому використанні комп'ютера як засобу навчання, а водночас зазначається, що для пред'явлення курсантом навчальних засобів можуть також застосовуватися телефон, телевізор, поштові відправлення тощо [8].

В Україні дистанційне навчання тлумачать як особливу систему навчання, в якій має місце поєднання інформаційних (інформаційно-комп'ютерних) технологій навчання з комунікаційними (вони включають, поряд із традиційними засобами комунікацій, комп'ютери, локальні і глобальні мережі). Поєднання цих зазначених технологій дозволяє не тільки значно розширити середовище застосування комп'ютера, а й створити принцові нову систему освіти, реальну можливість кожній людині одержати освіти на будь-якому рівні, включаючи і вищу, незалежно від соціального статусу людини і навіть від рівня підготовки. По-друге, вона забезпечує інтерактивну взаємодію з комп'ютером, а також з усіма учасниками навчання як спільної діяльності. По-третє, застосування телекомунікаційних мереж дозволяє значно розширити коло знань курсантів, які знаходяться на будь-якій відстані. Ця модель дистанційного навчання може реалізувати як індивідуальне навчання, так і групове, і водночас дозволяє у масових масштабах реалізувати індивідуалізоване навчання, тобто таке, що враховує індивідуальні психологічні особливості курсантів.

Ця модель – дистанційне навчання може бути застосована при викладанні майже будь-яких предметів [1]. Воно може обмежуватись окремими навчальними предметами і навіть окремими навчальними розділами, і може охоплювати навчання за програмою вищого навчального закладу в цілому. Воно розраховане на широкий контингент осіб: на людей, які мають вищу освіту і бажають продовжувати навчання, на тих, хто бажає одержати вищу освіту і на всіх тих, хто бажає підвищити свій загальний і професійний рівень. Нині дистанційне навчання застосовується переважно у вищих навчальних закладах. Отже, дистанційне навчання не означає витіснення традиційного навчання, а виступає як певне доповнення до нього [11].

Одна з переваг дистанційного навчання полягає в тому, що воно дозволяє значно розширити кількість людей, які бажають одержати освіту. Ще однією істотною особливістю дистанційного навчання є забезпечення залучення різних верств населення в значно більших масштабах, ніж традиційна система освіти. В ідеалі воно має забезпечити реальні можливості кожному здобувати освіту на будь-якому рівні, в тому числі і вищу. Дистанційне навчання в розвиненому вигляді дозволить будь-кому здобувати освіту (як загальну, так і професійну) протягом усього життя, а також людям з обмеженими можливостями. Саме в цьому і полягає найважливіше соціальне значення дистанційного навчання. Дистанційне навчання також забезпечує істотні інноваційні нововведення в системі освіти. Інновація (від лат. in - в, novus – новий) означає нововведення, новизна [5]. Головним її показником є прогресивний початок у розвитку вищого навчального закладу у порівнянні зі складеними традиціями та масовою практикою.

Тому інновації у системі освіти пов'язані з внесенням змін у:

- мету, зміст, методи і технології, форми організації і систему керування;
- стиль педагогічної діяльності і в організацію навчального процесу;
- систему контролю і оцінки рівня освіти;
- систему фінансування;
- учбово-методичне забезпечення;
- систему виховної праці;
- учбовий план та учбові програми;
- діяльність як викладача, так і курсанта.

В процесі розвитку вищого навчального закладу, а також всієї навчальної системи в цілому, враховують:

• абсолютну новизну (відсутність аналогів і прототипів);

• відносну новизну;

• псевдоновизну, винахідні дрібниці.

В системі освіти нововведення забезпечує дистанційне навчання. Воно, по-перше, значно розширює контингент курсантів, по-друге, забезпечує навчання незалежно від місця знаходження курсанта, у будь-який зручний для нього час, по-третє, забезпечує інтерактивну взаємодію курсанта не тільки з комп'ютером, а з усіма партнерами по спільній діяльності (як педагогом, так і іншими курсантами), що перебувають у біль-якій точці земної кулі і входять у віртуальну спільноту, по-четверте, надає доступ до віддалених інформаційних ресурсів, включаючи бази знань, електронні бібліотеки, експертні й навчальні системи тощо. Однак, не усі існуючі зразки дистанційного навчання реалізують повною мірою ці нововведення. Насамперед, вони реалізуються тоді, коли основним навчальним засобом є комп'ютерна система, що реалізує можливості інтелектуальних і гіпертекстових мультимедійних систем і сучасні комунікативні технології, включаючи телекомунікації. Це в свою чергу забезпечує як індивідуальне навчання, так і групове, а також широке спілкування курсантів з курсантами по групі, викладачем, консультантом і комп'ютером. Такі системи навчання інколи називають е-системами (електронними системами), он-лайновими або віртуальними системами. Застосування всесвітньої інформаційної мережі Інтернет є унікальним способом отримання різноманітної інформації, участі у дистанційному навчанні (відео лекції, семінари, наукові конференції і дискусії, обмін організаційно-методичною та науковою інформацією [6]. Крім того, Інтернет виступає також і як джерело інформаційних ресурсів, різноманітних баз знань, електронних бібліотек, експертних систем тощо. Курсанти мають можливість користуватись Інтернетом, як глобальною інформаційною системою, яка забезпечує прямий доступ до світової скарбниці знань. Засоби використання Інтернету та електронної пошти у процесі викладання кардіології.

За допомогою використання Інтернету курсанти отримують доступ до великої кількості інформаційних ресурсів, включаючи графіки, програмне забезпечення, книги, бібліотечні каталоги, дані, часописи, інформаційні бюлетні, газети та архіви. Використання Інтернету здійснюється з метою покращення системи навчання, спілкування викладача з курсантом та отриманням останнім актуальної інформації. Найпростішим засобом спілкування в Інтернеті є e-mail- пошта, яка дає можливість посилати як повідомлення, так і документи, та спілкуватися в групах. Існують необмежені можливості використання e-mail у процесі викладання курсантам: e-mail забезпечує курсантів прекрасною можливістю реального, при-родного спілкування; використання e-mail збагачує досвід як викладачів, так і курсантів; e-mail можна також використовувати і для дискусій на лінії листування (дискусійний лист) і конференцій дискусійних груп [7].

Використання електронного листа або створення дискусійної групи в якості механізму поширення інформації, роздаткових матеріалів і інших є одним з сучасних засобів навчання, що дозволяє заощадити величезну кількість часу, уникнути паперової роботи і витрат на ксероз-копіювання.

Враховуючи те, що понад 80% курсантів мають доступ до Інтернету, на кафедрі кардіології був створений сайт з метою підвищення рівня підготовки курсантів до практичних занять та іспитів [3]. У ньому розміщена основна методична інформація, яка необхідна для підготовки курсантів: теми лекцій, розширений план практичних занять зі списком необхідної літератури, посилання на сайти медичної тематики тощо. В них курсантам надається інформація стосовно проведення диференційованих заліків та іспитів: перелік питань, приклади білетів з варіантами відповідей, ситуаційні задачі та їх розв'язання, критерії оцінювання.

Дистанційне навчання як система навчання дає можливість подолати просторові й часові обмеження в навчальному процесі, реалізувати як індивідуальне, так і групове навчання, створює реальні передумови для використання кожним курсантом найбільш ефективних (і зручних саме для нього) комп'ютерних систем і надає реальні можливості для доступу до нових знань, та одержання додаткових навичок під час роботи з Інтернет-ресурсами. Суттєвим методом покращення дистанційної освіти є її інтернаціоналізація, тобто створення міжнародної освітньої системи, якою можуть користуватись усі бажаючі отримати освіту, незалежно від місця свого проживання.

Література

1. Андреев А.А. Введение в дистанционное обучение: учебно-методическое пособие. — М.: ВУ, 2007

2. Андрианова Г.А. Дистанционные эвристические олимпиады в начальном, основном и профильном обучении / Г.А.Андрианова, А.В.Хуторской, Г.М.Кулешова // Смыслы и цели образования: инновационный аспект : сб. науч. трудов / под ред. А.В.Хуторского. — М.: Научно-внедренческое предприятие «ИНЭК», 2010. — С.250-261.

3. Вороненко Ю.В., Долженко М.Н., Вдовиченко Ю.П., Вернер О.М., Харченко Н.В. Опыт проведения дистанционного обучения on-line: тематическое усовершенствование на web-портале www.WebCardio.org и в социальных сетях Facebook и Twitter. - Опыт дистанционного обучения on-line: тематическое усовершенствование на web-портале www.webcardio.org и в соц. сетях Facebook и Twitter. – Клин. информ. и Телемед. – 2012. – Т.8, Вып.9.

4. Достоинства и недостатки дистанционного обучения // "Образование: путь к успеху". - Уфа., 2010.

5. Зайченко Т.П. Основы дистанционного обучения: Теоретико-практический базис: Учебное пособие. - СПб.: Изд-во РГПУ им. А.И. Герцена, 2014

6. Зинченко В.П. Дистанционное образование: к постановке проблемы / В.П.Зинченко // Педагогика. — 2012. — №2. — С.23-34.

7. Малитиков Е.М. Дистанционное образование в Российской Федерации и странах СНГ: вопросы теории и практики / Е.М.Малитиков, М.П.Карпенко, В.П.Колмогоров // Телекоммуникации и информатизация образования. — 2013. — №3. — С.16-36.

8. Овсянников В. И. (под редакцией). Начальный курс дидактики дистанционного образования. // Журнал "Педагогика". -Москва. – 2006.

9. Підкасистий П.І. Тищенко О.Б. Комп'ютерні технології в системі дистанційного навчання // Педагогіка. -2010. - № 5. -С. 7-12.

10. Федорук П.І. Адаптивна система дистанційного навчання та контролю знань на базі інтелектуальних Інтернет-технологій / П.І.Федорук.

– Івано-Франківськ: Видавничо-дизайнерський відділ ЦІТ Прикарпатського національного університету ім. Василя Стефаника, 2009. – 315 с.

11. Хуторской А. Дистанционное обучение и его технологии // Компьютерра. – 2012. - №36. – С. 26-30.

М.Н.Долженко, Е.В.Боброва, И.В.Давыдова, Л.И.Конопляник, Л.Е. Лобач, С.Н.Мымренко, С.В.Поташев, Н.А.Перепельченко, Т.В.Симагина

Методологические основы дистанционного обучения в кардиологии в системе последипломного образования

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

Вступление. В статье рассматриваются основные методы дистанционного обучения в кардиологии в системе последипломного образования.
Основная часть. Дистанционное обучение в его современном виде охватывает различные формы, включая использование сети Интернет, программного обеспечения, общение с помощью электронной почты, участие в веб-конференциях и тому подобное. Внедрение инновационных методов дистанционного обучения в системе последипломного образования позволяет повысить уровень усвоения знаний курсантами, по сравнению с использованием обычных технологий и сделать процесс обучения непрерывным.
Ключевые слова: дистанционное обучение, последипломное образование, информационные технологии, web-системы.

M.N.Dolzhenko, Ye.V.Bobrova, I.V.Davydova, L.I.Konoplyanik, L.Ye.Lobach, S.N.Mymrenko, S.V.Potashev, N.A.Perepelchenko, T.V.Simagina

Methodological basics of distance education in cardiology in the system of postgraduate education

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. In this article consider the main methods of distance learning in cardiology in postgraduate education.
The main part. Distance education in its current form covers a variety of forms, including the use of Internet, software, communication via e-mail, participate in Web-conferences and more. Innovative methods of distance learning in postgraduate education allows to increase the level of studying by cadets, compared to using conventional technology and make learning process continuous.
Key words: distance education, postgraduate education, information technology, web-system.

Сведенья об авторах:
Долженко Марина Николаевна - д.мед.н., профессор кафедры кардиологии НМАПО имени П. Л. Шупика. Адрес: Киев, ул. Дорогожицкая, 9. тел.: (044) 275-67-69.
Боброва Елена Владимировна – д.мед.н., профессор кафедры кардиологии НМАПО имени П. Л. Шупика. Адрес: Киев, ул. Дорогожицкая, 9. тел.: (044) 275-67-69.
Давыдова Ирина Владимировна – к.мед.н., доцент кафедры кардиологии НМАПО имени П. Л. Шупика. Адрес: Киев, ул. Дорогожицкая, 9. тел.: (044) 275-67-69.
Конопляник Лариса Ивановна – ассистент кафедры кардиологии НМАПО имени П. Л. Шупика. Адрес: Киев, ул. Дорогожицкая, 9. тел.: (044) 275-67-69.

Лобач Лидия Евгеньевна - ассистент кафедры кардиологии НМАПО имени П. Л. Шупика. Адрес: Киев, ул. Дорогожицкая, 9. тел.: (044) 275-67-69.
Мымренко Сергей Николаевич - к.мед.н., доцент кафедры кардиологии НМАПО имени П. Л. Шупика. Адрес: Киев, ул. Дорогожицкая, 9. тел.: (044) 275-67-69.
Поташев Сергей Викторович - к.мед.н., доцент кафедры кардиологии НМАПО имени П. Л. Шупика. Адрес: Киев, ул. Дорогожицкая, 9. тел.: (044) 275-67-69.
Перепельченко Наталья Анатольевна - к.мед.н., доцент кафедры кардиологии НМАПО имени П. Л. Шупика. Адрес: Киев, ул. Дорогожицкая, 9. тел.: (044) 275-67-69.
Симагина Татьяна Владимировна - ассистент кафедры кардиологии НМАПО имени П. Л. Шупика. Адрес: Киев, ул. Дорогожицкая, 9. тел.: (044) 275-67-69.

УДК 615.31; 615.32

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

Г. Г. Луньова, Л. І. Сергієнко, О. П. Завадецька, Є. О. Кривенко, Т. Т. Федорова, О. А. Олійник

ПЕРСПЕКТИВИ ПІДГОТОВКИ КЛІНІЧНИХ ПАТОЛОГІВ В УКРАЇНІ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика

Вступ. Сьогодення діагностичного процесу в системі охорони здоров'я вимагає наявність кваліфікованого лікаря-лаборанта (клінічного патолога), який би міг орієнтуватися в різних розділах медицини. Підготовка таких спеціалістів вимагає тривалого часу, сучасних клінічних баз та навчальної програми, яка б охоплювала всі розділи лабораторної діагностики.
Мета. Розглянути підходи до підготовки клінічних патологів в Україні.
Висновки. Підготовка клінічних патологів в Україні можлива за умови впровадження резидентури за спеціальністю «Лабораторна медицина», створення університетських клінік із сучасним оснащенням лабораторій та підготовки навчального плану, який буде включати всі розділи лабораторної діагностики.
Ключові слова: клінічний патолог, резидентура, навчальні програми, лабораторна медицина.

Вступ. В Україні існує велика проблема укомплектування клінічних лабораторій кваліфікованими лікарями-лаборантами, які отримали вищу медичну освіту та мають звання лікаря-спеціаліста за спеціальністю «Клінічна лабораторна діагностика». Недостатня кількість таких лікарів-спеціалістів призвела до утворення групи спеціалістів з вищою немедичною освітою, які добре підготовлені для виконання багатьох видів аналітичної лабораторної роботи, але клініко-діагностичні аспекти викликають у них певні труднощі.

Мета – розглянути підходи до підготовки клінічних патологів в Україні.

В США та країнах Європи є кваліфіковані спеціалісти з лабораторної медицини, які орієнтуються та поєднують знання всіх розділів медицини з лабораторною діагностикою, – клінічні патологи. Клінічний патолог – це високопрофесійний клініцист-спеціаліст («ідеальний спеціаліст») лабораторної медицини, робота якого визначає успішне лікування пацієнтів. Клінічний патолог знає перебіг захворювань і стратегію їх лікування, сприяє використанню лабораторного ресурсу для встановлення клінічного діагнозу і моніторингу стану хворого під час лікування, виступає в якості консультанта для клініцистів і пацієнтів з питань лабораторної медицини, керує науковою

Лобач Лидия Евгеньевна - ассистент кафедры кардиологии НМАПО имени П. Л. Шупика. Адрес: Киев, ул. Дорогожицкая, 9. тел.: (044) 275-67-69.
Мымренко Сергей Николаевич - к.мед.н., доцент кафедры кардиологии НМАПО имени П. Л. Шупика. Адрес: Киев, ул. Дорогожицкая, 9. тел.: (044) 275-67-69.
Поташев Сергей Викторович - к.мед.н., доцент кафедры кардиологии НМАПО имени П. Л. Шупика. Адрес: Киев, ул. Дорогожицкая, 9. тел.: (044) 275-67-69.
Перепельченко Наталья Анатольевна - к.мед.н., доцент кафедры кардиологии НМАПО имени П. Л. Шупика. Адрес: Киев, ул. Дорогожицкая, 9. тел.: (044) 275-67-69.
Симагина Татьяна Владимировна - ассистент кафедры кардиологии НМАПО имени П. Л. Шупика. Адрес: Киев, ул. Дорогожицкая, 9. тел.: (044) 275-67-69.

УДК 615.31; 615.32

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

Г. Г. Луньова, Л. І. Сергієнко, О. П. Завадецька, Є. О. Кривенко, Т. Т. Федорова, О. А. Олійник

ПЕРСПЕКТИВИ ПІДГОТОВКИ КЛІНІЧНИХ ПАТОЛОГІВ В УКРАЇНІ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика

Вступ. Сьогодення діагностичного процесу в системі охорони здоров'я вимагає наявність кваліфікованого лікаря-лаборанта (клінічного патолога), який би міг орієнтуватися в різних розділах медицини. Підготовка таких спеціалістів вимагає тривалого часу, сучасних клінічних баз та навчальної програми, яка б охоплювала всі розділи лабораторної діагностики.
Мета. Розглянути підходи до підготовки клінічних патологів в Україні.
Висновки. Підготовка клінічних патологів в Україні можлива за умови впровадження резидентури за спеціальністю «Лабораторна медицина», створення університетських клінік із сучасним оснащенням лабораторій та підготовки навчального плану, який буде включати всі розділи лабораторної діагностики.
Ключові слова: клінічний патолог, резидентура, навчальні програми, лабораторна медицина.

Вступ. В Україні існує велика проблема укомплектування клінічних лабораторій кваліфікованими лікарями-лаборантами, які отримали вищу медичну освіту та мають звання лікаря-спеціаліста за спеціальністю «Клінічна лабораторна діагностика». Недостатня кількість таких лікарів-спеціалістів призвела до утворення групи спеціалістів з вищою немедичною освітою, які добре підготовлені для виконання багатьох видів аналітичної лабораторної роботи, але клініко-діагностичні аспекти викликають у них певні труднощі.

Мета – розглянути підходи до підготовки клінічних патологів в Україні.

В США та країнах Європи є кваліфіковані спеціалісти з лабораторної медицини, які орієнтуються та поєднують знання всіх розділів медицини з лабораторною діагностикою, – клінічні патологи. Клінічний патолог – це високопрофесійний клініцист-спеціаліст («ідеальний спеціаліст») лабораторної медицини, робота якого визначає успішне лікування пацієнтів. Клінічний патолог знає перебіг захворювань і стратегію їх лікування, сприяє використанню лабораторного ресурсу для встановлення клінічного діагнозу і моніторингу стану хворого під час лікування, виступає в якості консультанта для клініцистів і пацієнтів з питань лабораторної медицини, керує науковою

і технологічною сторонами роботи клінічної лабораторії. Він швидко та критично думає, завдяки знанням і розумінню медичних аспектів діагностики та лікування, які здобуваються при підготовці, а також завдяки особистим якостям [1, 2]. Такого спеціаліста можливо отримати через навчання в резидентурі відповідно до навчальної програми, в якій підтримується співвідношення між завданнями та методами навчання, що, в свою чергу, будуть залежати від ключових компетенцій клінічного патолога, а саме:

– оцінки лабораторного тесту для скринінгу, діагностики та моніторингу необхідного клінічного вирішення;

– вибору найбільш інформативних лабораторних тестів для встановлення діагнозу;

– розуміння недоліків того чи іншого лабораторного методу дослідження;

– надання клінічної інтерпретації результатів лабораторних досліджень, що забезпечує йому можливість бути консультантом лікаря-клініциста.

В США та країнах Європи резидентура є найвищим ступенем підготовки лікарів лабораторної медицини і триває 4 роки. Протягом навчання в резидентурі лікарі отримують знання з усіх розділів лабораторної медицини і набувають необхідних практичних навиків та теоретичних знань в клінічних лабораторіях університетських клінік під керівництвом викладача [1–6]. Навчальний план підготовки клінічних патологів в США відповідає дидактичним критеріям, які сформовані ACGME: «Освіта в клінічній патології повинна включати мікробіологію (в тому числі бактеріологію, мікологію, паразитологію та вірусологію), імунопатологію, трансфузійну медицину, хімічну патологію, цитогенетику, гематологію, коагулологію, токсикологію, медичну мікроскопію (в тому числі аналіз сечі), молекулярні біологічні методи, аспіраційні методи та інші діагностичні методи, які стають доступними» [7]. Країни Європи проводять навчання клінічних патологів відповідно до The EC4 European Syllabus for Post-Graduate Training in Clinical Chemistry and Laboratory Medicine: version 4 – 2012 [8]. Це все зроблено для того, щоб об'єднати нові біологічні підходи для діагностики складних симптомів. В Україні резидентура з клінічної лабораторної діагностики відсутня. На сьогоднішній день підготовка лікарів-спеціалістів з клінічної лабораторної діагностики відбувається в результаті навчання в інтернатурі за спеціальністю «Лабораторна діагностика» протягом 1 року відповідно до навчальної програми затвердженої МОЗ України, в основі якої лежить Європейська програма курсу післядипломного навчання з клінічної хімії та лабораторної медицини EC4: версія 3 – 2010. Але виховати конкурентоспроможного спеціаліста з клінічної лабораторної діагностики для європейського ринку за такий короткий проміжок часу не можливо. Тому в майбутньому планується подовження терміну навчання в інтернатурі до 1,5 року, як перехідний варіант до впровадження резидентури з лабораторної медицини. Цей крок передбачає перегляд та зміни не лише існуючої навчальної програми, але й підходів до самого навчання лікаря-лаборанта (а в майбутньому, можливо, й клінічного патолога).

Для того, щоб внести корективи до існуючої програми підготовки лікарів-інтернів за спеціальністю «Лабораторна діагностика», враховуючи навчальні програми університетських клінік США та країн Європи, необхідно знати підхід до підготовки навчальних програм. Цей підхід повинен бути системним та складатися із основних кроків [9]:

1. Визначення проблеми та оцінки загальних потреб. На цьому етапі формуються логічне обґрунтування, мета та задачі навчальної програми, стратегії навчання та оцінка.

2. Цільова оцінка потреб. На цьому етапі необхідно оцінити відмінності між конкретними резидентами та загальною аудиторією, визначити партнерів та взаємовідносини між ними.

3. Мета та завдання. Необхідно сформувати завдання (завдання рези-дента, завдання навчального процесу та завдання пацієнта), які відповідають меті.

4. Навчальні стратегії. Цей етап відповідає за злагодженість дій між завданнями та методами, передбачає використання різноманітних методів навчання та використання методів відповідно до конкретної групи резидентів.

5. Впровадження навчальної програми. Для виконання цього кроку необхідно визначити ресурси (персонал, час, заклад, фінансування), отримати внутрішню або зовнішню підтримку, розробити адміністративні механізми, розробити план впровадження навчальної програми (пілотна частина, початок, повне впровадження).

6. Оцінка та зворотній зв'язок. На даному етапі необхідно визначити чи досягнута поставлена мета. Якщо виявлені недоліки, то потрібно надати інформацію щодо їх усунення. А також розглянути внутрішнє та зовнішнє застосування навчальної програми.

Враховуючи наведений системний підхід, можна створити вітчизняну навчальну програму з резидентури за спеціальністю «Лабораторна медицина», метою якої буде підготовка компетентного та конкурентоспроможного лікаря-резидента до незалежної роботи в якості лікаря клінічної лабораторії.

Висновки. Підготовка клінічних патологів в Україні можлива за умови впровадження резидентури за спеціальністю «Лабораторна медицина». Передбачається, що резидентура за спеціальністю «Лабораторна медицина» буде принципово відрізнятися від традиційної інтернатури. Для того, щоб майбутній клінічний патолог зміг оволодіти високотехнологічними методами лабораторної медицини, необхідне створення університетських клінік із сучасним оснащенням лабораторій. Навчальний план резидентури за спеціальністю «Лабораторна медицина» повинен включати всі розділи лабораторної діагностики. Впровадження в Україні резидентури за спеціальністю «Лабораторна медицина», з використанням та адаптацією напрацювань з даної проблеми в США та країнах Європи, є вирішенням питання підготовки клінічних патологів та укомплектування висококваліфікованими лікарями-спеціалістами вітчизняних клініко-діагностичних лабораторій.

Література

1. Особливості підготовки клінічних патологів (лікарів-лаборантів) в США / Луньова Г. Г., Погоріла Л. І., Федорова Т. Т., Завадецька О. П. // Зб. наук. праць співроб. НМАПО ім. П. Л. Шупика. — К., 2012. — Вип. 21, Кн. 1. — С. 573–578.

2. Камышников В. С. Лабораторная медицина за рубежом: подготовка и клинико- лабораторная деятельность специалистов с медицинским и немедицинским образованием / В. С. Камышников // Медицинские новости. — 2011. — № 3. — С. 55–64.

3. The EC4 Syllabus for Post Graduate Training in Clinical Chemistry and Laboratory Medicine: version 4-2012 / G. Wieringa, S. Zerah, R. Jansen [et al.] // Clinical Chemistry Laboratory Medicine. — 2012. — P. 1–11.

4. Education of medical biochemists in Bosnia and Herzegovina / Mira Winterhalter-Jadric, Adlija Causevic, Radivoj [et al.] // Biochemia Medica. — 2011. — № 21 (1). — P. 12–14.

5. Clinical chemistry and laboratory medicine in Croatia: regulation of the profession / Ana-Maria Simundic, Elizabeta Topic, Dubravka Cvoriscec [et al.] // Biochemia Medica. — 2011. — № 1 (1). — P. 15–21.

6. Zita Ausrele Kucinskiene. Laboratory medicine education in Lithuania / Zita Ausrele Kucinskiene, Jonas Bartlingas // Biochemia Medica. — 2011. — № 21 (1). — P. 43–48.

7. Curriculum Content and Evaluation of Resident Competency in Clinical Pathology (Laboratory Medicine): A Proposal / Brian R. Smith, Alan Wells, C. Bruce Alexander [et al.] // Clinical Chemistry. — 2006. — Vol. 52, № 6. — P. 917–949.

8. The EC4 Syllabus for Post Graduate Training in Clinical Chemistry and Laboratory Medicine: version 4-2012 / Wieringa G., Zerah S., Jansen R. [et al.] // Clinical Chemistry Laboratory Medicine. — 2012. — P. 1–11.

9. The Six-Step Approach to Curriculum Development / Kern D, Thomas P, Hughes M [et al.] // SGIM Workshop. 5/2009.

А. Г. Лунева, Л. И. Сергиенко, Е. П. Завадецкая, Е. А. Кривенко, Т. Т. Федорова, Е. А. Олейник

Перспективы подготовки клинических патологов в Украине

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика

Вступление. В настоящее время диагностический процесс в системе здравоохранения требует наличие квалифицированного врача-лаборанта (клинического патолога), который ориентировался бы в разных разделах медицины. Подготовка таких специалистов требует длительного времени, современных клинических баз и учебной программы, которая включает все разделы лабораторной диагностики.
Цель. Рассмотреть подходы к подготовке клинических патологов в Украине.
Выводы. Подготовка клинических патологов в Украине возможна при условии внедрения резидентуры по специальности «Лабораторная медицина», создания университетских клиник с современными лабораториями и подготовки ученого план, который будет включать все разделы лабораторной диагностики.
Ключевые слова: клинический патолог, резидентура, учебные программы, лабораторная медицина.

G. Lunyova, L. Sergienko, O. Zavadetska, E. Kryvenko, T. Fedorova, O. Olijnyk

Prospects for training clinical pathologists in Ukraine

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. Nowadays an experienced laboratory doctor (clinical pathologist) being familiar with different branches of medicine is in demand for diagnostics in the health care system. Training such specialists is a long running process; it requires the availability of modern clinical sites and the training program, including all the branches of laboratory diagnostics.
Objective. To study approaches to training clinical pathologists in Ukraine.
Conclusions. Training clinical pathologists in Ukraine is conditional on implementing

residency in Laboratory Medicine; building university hospitals with modern laboratories; as well as developing the curriculum, including all the branches of laboratory diagnostics.

Key words: clinical pathologist, residency, training programs, laboratory medicine.

Відомості про авторів:

Луньова Ганна Геннадіївна – д.мед.н., професор, завідувач кафедри клінічної лабораторної діагностики НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: м. Київ, вул.. Відпочинку, 11, тел.: (044) 409-20-75.

Сергієнко Людмила Іванівна – доцент кафедри клінічної лабораторної діагностики НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: м. Київ, вул.. Відпочинку, 11, тел.: (044) 409-20-75.

Завадецька Олена Петрівна - доцент кафедри клінічної лабораторної діагностики НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: м. Київ, вул.. Відпочинку, 11, тел.: (044) 409-20-75.

Кривенко Євгенія Олександрівна - асистент кафедри клінічної лабораторної діагностики НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: м. Київ, вул.. Відпочинку, 11, тел.: (044) 409-20-75.

Федорова ТетянаТимофіївна - доцент кафедри клінічної лабораторної діагностики НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: м. Київ, вул.. Відпочинку, 11, тел.: (044) 409-20-75.

Олійник О. А. - доцент кафедри клінічної лабораторної діагностики НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: м. Київ, вул.. Відпочинку, 11, тел.: (044) 409-20-75.

УДК 614.2:369.061:314.6

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

Л.Ф.Матюха[1], О.Є.Коваленко[1,2], Л.М.Дупляк[3]

РАЦІОНАЛЬНЕ ВИКОРИСТАННЯ КЛІНІЧНИХ БАЗ У ПІСЛЯДИПЛОМНІЙ ПІДГОТОВЦІ СІМЕЙНИХ ЛІКАРІВ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика[1],

ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» ДУС[1,2],

Клінічна лікарня №15 Подільського р-ну м.Києва[3]

Резюме. Розглядаються актуальні питання післядипломної підготовки сімейних лікарів, де провідне питання приділено особливостям використання можливостей клінічних баз очного за заочного етапів навчання, що підвищить рівень засвоєння практичних навичок і ефективність медичної допомоги хворим. Як приклад наведено особливості підготовки сімейних лікарів на стаціонарній клінічній базі неврологічного профілю.

Ключові слова: сімейний лікар, сімейна медицина, СМ, загальна практика-сімейна медицина, клінічна база, медична допомога, навчання.

Питання підготовки сімейних лікарів, зокрема на післядипломному рівні, незважаючи на більш, ніж десятирічний період існування СМ в Україні, не втрачають гострої актуальності, адже провідним концептуальним напрямком діяльності сімейного лікаря є системний погляд на стан здоров'я хворого в змінних умовах оточуючого середовища, зокрема, соціальних. Тобто, сімейний лікар повинен не тільки володіти інформацією щодо основних параметрів функціонування як соматичної, так і психоневрологічної, гормональної, репродуктивної сфер пацієнта, але й використовувати її на практиці на благо

residency in Laboratory Medicine; building university hospitals with modern laboratories; as well as developing the curriculum, including all the branches of laboratory diagnostics.

Key words: clinical pathologist, residency, training programs, laboratory medicine.

Відомості про авторів:

Луньова Ганна Геннадіївна – д.мед.н., професор, завідувач кафедри клінічної лабораторної діагностики НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: м. Київ, вул.. Відпочинку, 11, тел.: (044) 409-20-75.

Сергієнко Людмила Іванівна – доцент кафедри клінічної лабораторної діагностики НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: м. Київ, вул.. Відпочинку, 11, тел.: (044) 409-20-75.

Завадецька Олена Петрівна - доцент кафедри клінічної лабораторної діагностики НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: м. Київ, вул.. Відпочинку, 11, тел.: (044) 409-20-75.

Кривенко Євгенія Олександрівна - асистент кафедри клінічної лабораторної діагностики НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: м. Київ, вул.. Відпочинку, 11, тел.: (044) 409-20-75.

Федорова ТетянаТимофіївна - доцент кафедри клінічної лабораторної діагностики НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: м. Київ, вул.. Відпочинку, 11, тел.: (044) 409-20-75.

Олійник О. А. - доцент кафедри клінічної лабораторної діагностики НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: м. Київ, вул.. Відпочинку, 11, тел.: (044) 409-20-75.

УДК 614.2:369.061:314.6

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

Л.Ф.Матюха[1], О.Є.Коваленко[1,2], Л.М.Дупляк[3]

РАЦІОНАЛЬНЕ ВИКОРИСТАННЯ КЛІНІЧНИХ БАЗ У ПІСЛЯДИПЛОМНІЙ ПІДГОТОВЦІ СІМЕЙНИХ ЛІКАРІВ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика[1],

ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» ДУС[1,2],

Клінічна лікарня №15 Подільського р-ну м.Києва[3]

Резюме. Розглядаються актуальні питання післядипломної підготовки сімейних лікарів, де провідне питання приділено особливостям використання можливостей клінічних баз очного за заочного етапів навчання, що підвищить рівень засвоєння практичних навичок і ефективність медичної допомоги хворим. Як приклад наведено особливості підготовки сімейних лікарів на стаціонарній клінічній базі неврологічного профілю.

Ключові слова: сімейний лікар, сімейна медицина, СМ, загальна практика-сімейна медицина, клінічна база, медична допомога, навчання.

Питання підготовки сімейних лікарів, зокрема на післядипломному рівні, незважаючи на більш, ніж десятирічний період існування СМ в Україні, не втрачають гострої актуальності, адже провідним концептуальним напрямком діяльності сімейного лікаря є системний погляд на стан здоров'я хворого в змінних умовах оточуючого середовища, зокрема, соціальних. Тобто, сімейний лікар повинен не тільки володіти інформацією щодо основних параметрів функціонування як соматичної, так і психоневрологічної, гормональної, репродуктивної сфер пацієнта, але й використовувати її на практиці на благо

підтримання біологічної складової повноцінної життєдіяльності людини [1, 2]. У зв'язку з цим, забезпечити високий рівень надання як теоретичного, так і практичного матеріалу, є актуальною і непростою задачею. Лікаря (або інтерна, або лікаря зі стажем), який стає на тернисту стезю сімейної медицини, майже в усіх випадках в тій чи іншій мірі лякає перспектива надавати всебічну допомогу пацієнтам різного віку, з різною патологією.

Отже, метою первинної спеціалізації є медична підготовка до роботи в якості сімейного лікаря. Основними завданнями є удосконалення практичної підготовки випускників вищих медичних закладів освіти, дільничних педіатрів та терапевтів з усіх основних розділів ЗПСМ, підвищення їхнього професійного рівня та ступеня готовності до самостійної роботи в амбулаторіях сімейного типу. Лікар-інтерн/слухач на момент закінчення циклу спеціалізації має володіти інформацією щодо клінічної картини різних хвороб, проводити діагностику патології у хворих відповідно до програми, володіти практичними навичками згідно з кваліфікаційною характеристикою лікаря загальної практики–сімейного лікаря. Після закінчення навчання лікар повинен самостійно надавати необхідну медичну допомогу хворому в амбулаторії та вдома, проводити профілактичні заходи [1, 2, 3]. З практики відомо, що знання (інформацію) «можна дати», але їх «можуть не взяти», тобто знання та професійний практичний досвід викладача далеко не завжди може стати надбанням лікаря-слухача курсів спеціалізації та/або інтерна. Навчання лікарів-інтернів, дільничних педіатрів та терапевтів на циклах інтернатури/спеціалізації «загальна практика – сімейна медицина» проводиться за очно-заочною формою на кафедрах сімейної медицини та спеціалізованих кафедрах у ВМНЗО III-IV рівнів акредитації та на базах стажування – в амбулаторіях центрів первинної медико-санітарної допомоги (ЦПМСД), які є переважно постійним місцем роботи лікарів-інтернів/слухачів, та в закладах II рівня медичної допомоги, з якими укладено Угоди про співпрацю кафедрами сімейної медицини та/або ЦПМСД. Лікарям-інтернам/слухачам контрактної форми навчання, які не мають бази для проходження заочної форми навчання, кафедра має забезпечити таку можливість на своїх практичних базах [3].

Величезне значення у підготовці лікарів первинної ланки є раціональне використання клінічних баз, причому, підрозділів медичних закладів не тільки сімейного типу - амбулаторій, але й стаціонарів, диспансерів, поліклінік. Ми чули не один раз сумніви щодо значення у підготовці сімейного лікаря стаціонарних вузькопрофільних відділень, що це нібито відволікає майбутнього сімейного лікаря від специфічної клінічної практики, знижує рівень фаховості тощо, однак досвід показує, що кожен рівень клінічних баз приносять свою суттєву користь. Що стосується клінічних баз амбулаторного типу – лікар набуває досвіду, який безпосередньо стосується фаху його майбутньої професії. Особливо слід звернути увагу на користь досвіду в амбулаторіях, розташованих в сільській місцевості, де доступність «підстраховки» від лікарів другої ланки невисока, а сімейний лікар в більшій мірі має розраховувати на себе самого. Тривалість очної частини навчання в інтернатурі на кафедрах вищих закладів освіти та стажування в базових закладах та установах охорони здоров'я регламентується наказом Міністерства охорони здоров'я України від 06.03.1996 року №50 (z0134-96) «Про затвердження Переліку та строки навчання в інтернатурі випускників медичних і фармацевтичних вищих

навчальних закладів», навчальними планами та програмами інтернатури. Для лікарів-інтернів, які одночасно навчаються в магістратурі, тривалість очної частини інтернатури на кафедрах вищих закладів освіти подовжується на 3 місяці, за рахунок відповідного скорочення тривалості стажування в базових закладах та установах охорони здоров'я [3].

Заочні цикли освіти згідно з чинною на сьогодні програмою спеціалізації (інтернатури) випускників вищих медичних закладів освіти III-IV рівнів акредитації зі спеціальності «загальна практика – сімейна медицина» (затвердженою 15 вересня 2011 р), тривають на базах стажування, де основною метою роботи є засвоєння професійних практичних навичок і вмінь, вивчення основних особливостей організації роботи лікаря загальної практики – сімейного лікаря, підготовка до самостійної роботи в амбулаторії (відділенні) сімейної медицини. Виконання навчальної програми на базі стажування досягається шляхом практичної лікарської діяльності майбутніх лікарів під керівництвом безпосереднього керівника в амбулаторії сімейної медицини протягом всього періоду перебування на базі. Якщо в амбулаторії сімейної медицини неможливо забезпечити умови для виконання всього обсягу робіт, передбаченого програмою навчання лікаря-інтерна/слухача за спеціальністю «загальна практика-сімейна медицина», керівнику на заочній базі стажування рекомендується забезпечити можливість отримання лікарем-інтерном/слухачем необхідних знань та вмінь на базі спеціалізованих кабінетів багатопрофільних поліклінік. Підготовка лікарів в інтернатурі проводиться за індивідуальними навчальними планами, розробленими на підставі типових навчальних планів і програм післядипломної підготовки зі спеціальності «Загальна практика – сімейна медицина», відповідно до Кваліфікаційної характеристики лікаря ЗПСМ [1, 3]. Існують і певні «слабкі» питання у освіті лікарів первинної ланки. Не секрет, що у викладанні «вузьких» спеціальностей прослідковується певна неузгодженість, особливо відчувається між закладами до- та післядипломного навчання, коли заклади післядипломного рівня вимушені дещо дублювати додипломну програму через недостатній рівень засвоєння практичних навичок та теорії, а навчальні програми потребують доопрацювання та постійного суттєвого удосконалення. Велике значення має й творчий підхід до викладання, який, звісно, не йде в розріз з навчальною програмою. Розглянемо на прикладі неврології, опанування якою нерідко викликає певні страхи, адже майбутнього сімейного лікаря лякає потенційна необхідність проводити неврологічний огляд через, на його думку, витрату немалого об'єму часу, що виглядатиме додатковим навантаженням на і без того переобтяженого лікаря. Непереборними аргументами на користь клінічної оцінки неврологічного обстеження вже одразу на первинній ланці є той факт, що найпоширеніші захворювання сучасності артеріальна гіпертензія, атеросклероз, цукровий діабет тощо, що найчастіше призводять до інвалідності і, навіть, смерті, проявляються ускладненнями з боку нервової системи і саме результати клініко-неврологічного огляду дозволяють оцінити ступінь прогресування патології та/або ефективність лікувально-профілактичних заходів [6].

Правильна оцінка перших об'єктивних показників пацієнта нерідко розставляє ключові вектори формування подальшої лінії клінічного мислення лікаря. Натомість, комплексний клінічний огляд з одночасною оцінкою функцій

нервової системи (за нашим визначенням - інтегрований неврологічний огляд) займає порівняно небагато часу, а дотримання певної методології його викладання дозволяє закріплювати знання на тривалий час [4, 5, 6].

Дійсно, знання топічної діагностики («топіки») в неврології є основою встановлення клінічного діагнозу і знати її необхідно, натомість дублювати принцип підготовки додипломного рівня (що нерідко зустрічається), на нашу думку, не варто, особливо це актуально за наявності обмеженої кількості годин для підготовки лікаря. Розраховуючи на певний рівень «виживання» знань, як підтверджує досвід, суттєво більш ефективним на післядипломному етапі підготовки сімейних лікарів, має бути проведення логічного ланцюгу – «від клініки до топіки» (від клінічного діагнозу до топічного), а не так, як було в студентський період – «від топіки до клініки». Тобто, при клінічному розборі хворого на практичних та семінарських заняттях слід вимагати у слухача пояснення клінічного неврологічного феномену, що за певної самопідготовки та базису попередніх знань, а також допомоги викладача та грамотного модерування ним заняття дозволяє успішно інтерпретувати клінічний випадок та, зазвичай, суттєво краще зафіксувати його у пам‘яті слухача [4, 5, 6].

Максимально при навчанні лікарів слід використовувати й потужності клінічних баз. В амбулаторіях сімейного типу проводиться комплексний клінічний огляд пацієнта, визначається подальша тактика ведення хворого, заходи профілактики та реабілітації, проводиться робота з сім’ями пацієнтів тощо. Що ж може запропонувати майбутнім сімейним лікарям вузькопрофільний стаціонар? Надзвичайно багато. Окрім стандартного комплексного клінічного огляду пацієнта разом зі специфічними вузькопрофільними інтерн/слухач має з’ясувати у пацієнта, що ж саме привело його до стаціонарного лікування, чи звертався він на первинний рівень медичної допомоги, чи призначалось йому лікування і яким воно було, чи лікувався він у спеціаліста вторинної ланки амбулаторно, чи виконував усі призначення лікарів, якщо ні, то з яких причин, ким був направлений у стаціонар, які взаємовідносини у сім’ї тощо. Детальний збір анамнезу й оцінка маршруту пацієнта до потрапляння у стаціонарне відділення дозволяє лікарю зробити певні висновки і не робити професійних помилок та недоліків, які б негативно впливали на якість МД. Крім того, лікар отримує змогу краще розуміти пацієнта, визначити прихильність до лікування, його погляд на якість МД тощо. Прийнявши до уваги вищезазначене, лікар швидше набуває позитивного досвіду, що, безумовно, позитивно впливає на його професійну діяльність.

Таким чином, підготовка лікарів за фахом «загальна практика-сімейна медицина», яка включає очну та заочну складові, має бути уніфікованою, відповідати затвердженим програмам, які повинні постійно удосконалюватись, де величезне значення має приділятися набутті практичного досвіду на клінічних базах різного профілю – як амбулаторного, так і вузькопрофільного стаціонарного типу, застосування творчого підходу, що дозволить отримати достойну генерацію сімейних лікарів.

Література

1.Матюха Л.Ф., Гойда Н.І., Слабкий В.Г., Олійник М.В. Науково обгрунтовані підходи до кваліфікаційної характеристики лікаря загальної практики - сімейного лікаря з позиції компетентісного підходу: Методичні рекомендації. – 2010. – 27 с.

2. European Society of General Practice/Family Medicine WONCA Europe. The European definitions of the key features of the discipline of general practice and the role of the general practitioner. A description of the core competencies of the general practitioner/family physician. London: ESGP/FM. - 2002, 2005, 2011.

3. Організація підготовки лікарів за фахом «загальна практика-сімейна медицина» на базах стажування протягом заочного етапу навчання. / Гойда Н.Г., Матюха Л.Ф., Хіміон Л.В., Шекера О.Г., Ященко О.Б., Коваленко О.Є та ін. – Київ: Наша родина плюс, 2014. – 152 с.

4. Коваленко О.Є. Неврологічний огляд в практиці сімейного лікаря. З чого розпочати? // Здоров'я України. - № 1. - С. 23-24.

5. Коваленко О.Є. Огляд «неврологічного хворого» в практиці сімейного лікаря (частина ІІ). Збір скарг. // Здоров'я України. - № 2. – С. 24-26.

6. Коваленко О.Є. Актуальные вопросы курации «неврологического» больного в практике семейного врача // Журнал неврології імені М.Б.Маньковського. – 2015. - №1. – С.65 – 71.

Л.Ф.Матюха, О.Е.Коваленко, Л.М.Дупляк

Рациональное использование клинических баз в последипломной подготовке семейных врачей

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л.Шупика,

ГНУ «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины» ДУС,

Клиническая больница №15 Подольского р-на г.Киева

Резюме. Рассматриваются актуальные вопросы последипломной подготовки семейных врачей, где ведущее внимание уделено особенностям использования возможностей клинических баз очного и заочного этапов обучения, что повысит уровень усвоения практических навыков и эффективность медицинской помощи больным. В качестве примера приведены особенности подготовки семейных врачей на стационарной клинической базе неврологического профиля.

Ключевые слова: семейный врач, семейная медицина, СМ, общая практика-семейная медицина, клиническая база, медицинская помощь, обучение.

L.Matyukha, O.Kovalenko, L.Duplak

Rational use of clinical databases in the postgraduate training of family doctors

Shupyk National medical academy of postgraduate education,

DNU "SPC PCM" DUS,

Clinical Hospital №15 Podolsk district of Kyiv

Summary. We consider the current issues of postgraduate training of family doctors, which features leading questions given to use of clinical databases full-time and only correspondence stages of training that will increase the level of practical skills and effectiveness of medical care. Examples are the peculiarities of family physicians in inpatient neurological clinical base profile.

Key words: family doctor, family medicine, general practice, clinical facilities, medical care, education.

Відомості про авторів:
Матюха Лариса Федорівна – д.мед.н., професор, завідувач кафедри сімейної медицини та амбулаторно-поліклінічної допомоги НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул.. Дорогожицька, 9.
Коваленко Ольга Євгенівна – д.мед.н., професор кафедри сімейної медицини та амбулаторно-поліклінічної допомоги НМАПО імені П.Л.Шупика.

УДК 616.89-008.441.33-085:612.822.1

© Г.Я.ПИЛЯГИНА, О.А. НАСИННИК, 2015
Г.Я.Пилягина, О.А. Насинник

ПРИМЕНЕНИЕ МНОГООСЕВОЙ КЛАССИФИКАЦИИ МКБ-10 В ПРЕПОДАВАНИИ ПСИХИАТРИИ

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

Введение. Клиническая практика на данное время нуждается в качественно новых подходах в преподавании психиатрии.
Цель. Правильное применение принципов многоосевой МКБ-10 наиболее важная часть в преподавании психиатрии в системе последипломного образования.
В статье обсуждаются вопросы применения мультидименсиональности МКБ-10 с использованием всех ее осей в диагностике спорных случаев, когда решается вопрос о наличии или отсутствии психических расстройств, степени их выраженности и экспертной оценке социальных возможностей обследуемого.
Основная часть. Учебный процесс обязательно должен включать анализ и интерактивное обсуждение со слушателями конкретных клинических случаев. В статье приведен анализ такого клинического случая. Он помогает рассмотреть принципы применения многоосевой МКБ-10 в практике врачей-психиатров и наркологов.
Выводы. Эффективная подготовка будущих врачей-психиатров и их переподготовка в системе беспрерывного последипломного образования в обязательном порядке должна включать изучение конкретных клинических случаев и их дифференциально-диагностический анализ с учетом диагностических критериев многоосевой МКБ-10.
Ключевые слова: преподавание, психиатрия, наркология, МКБ-10

Введение. Современные подходы в диагностике и лечении психических расстройств базируются на принципах био-психо-социальной парадигмы, а также использовании многоосевой Международной классификации болезней десятого пересмотра (МКБ-10).

Цель. Обсудить вопросы применения принципа мультидименсиональности МКБ-10 с использованием всех ее осей в диагностике спорных случаев, когда решается вопрос о наличии или отсутствии психических расстройств, степени их выраженности и экспертной оценке социальных возможностей обследуемого. Правильное применение принципов многоосевой МКБ-10 наиболее важная часть в преподавании психиатрии в системе последипломного образования. С этой целью нами в учебном процессе обязательно включается анализ и интерактивное обсуждение со слушателями конкретных клинических случаев.

Key words: family doctor, family medicine, general practice, clinical facilities, medical care, education.

Відомості про авторів:
Матюха Лариса Федорівна – д.мед.н., професор, завідувач кафедри сімейної медицини та амбулаторно-поліклінічної допомоги НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул.. Дорогожицька, 9.
Коваленко Ольга Євгенівна – д.мед.н., професор кафедри сімейної медицини та амбулаторно-поліклінічної допомоги НМАПО імені П.Л.Шупика.

УДК 616.89-008.441.33-085:612.822.1

© Г.Я.ПИЛЯГИНА, О.А. НАСИННИК, 2015
Г.Я.Пилягина, О.А. Насинник

ПРИМЕНЕНИЕ МНОГООСЕВОЙ КЛАССИФИКАЦИИ МКБ-10 В ПРЕПОДАВАНИИ ПСИХИАТРИИ

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

Введение. Клиническая практика на данное время нуждается в качественно новых подходах в преподавании психиатрии.
Цель. Правильное применение принципов многоосевой МКБ-10 наиболее важная часть в преподавании психиатрии в системе последипломного образования.
В статье обсуждаются вопросы применения мультидименсиональности МКБ-10 с использованием всех ее осей в диагностике спорных случаев, когда решается вопрос о наличии или отсутствии психических расстройств, степени их выраженности и экспертной оценке социальных возможностей обследуемого.
Основная часть. Учебный процесс обязательно должен включать анализ и интерактивное обсуждение со слушателями конкретных клинических случаев. В статье приведен анализ такого клинического случая. Он помогает рассмотреть принципы применения многоосевой МКБ-10 в практике врачей-психиатров и наркологов.
Выводы. Эффективная подготовка будущих врачей-психиатров и их переподготовка в системе беспрерывного последипломного образования в обязательном порядке должна включать изучение конкретных клинических случаев и их дифференциально-диагностический анализ с учетом диагностических критериев многоосевой МКБ-10.
Ключевые слова: преподавание, психиатрия, наркология, МКБ-10

Введение. Современные подходы в диагностике и лечении психических расстройств базируются на принципах био-психо-социальной парадигмы, а также использовании многоосевой Международной классификации болезней десятого пересмотра (МКБ-10).

Цель. Обсудить вопросы применения принципа мультидименсиональности МКБ-10 с использованием всех ее осей в диагностике спорных случаев, когда решается вопрос о наличии или отсутствии психических расстройств, степени их выраженности и экспертной оценке социальных возможностей обследуемого. Правильное применение принципов многоосевой МКБ-10 наиболее важная часть в преподавании психиатрии в системе последипломного образования. С этой целью нами в учебном процессе обязательно включается анализ и интерактивное обсуждение со слушателями конкретных клинических случаев.

Основная часть. Применяемые в настоящее время диагностические критерии психических расстройств описаны в пятой главе (F) МКБ-10 представляют основу диагностики психических и поведенческих расстройств. Обучение врачей-психиатров проходит с использованием именно этой, утвержденной МЗ Украины, классификации. Она представляет собой многоосевую модель описания состояния человека, выявляемых болезней и причин обращения в органы здравоохранения.

Однако опыт общения с работающими врачами-психиатрами и наркологами, проходящими циклы переподготовки в НМАПО имени П.Л. Шупика, свидетельствует, что в своей практике клиницисты при постановке диагноза не используют принцип мультидименсиональности, на котором базируется МКБ-10. Преимущественно диагноз определяется ее Осью I, в которой указаны клинические психопатологические синдромы: органические, в том числе симптоматические психические расстройства (F0); психические и поведенческие расстройства, обусловленные употреблением психоактивных веществ (F1); шизофрения, шизотипические и бредовые расстройства (F2); расстройства настроения (F3); невротические, обусловленные стрессом и соматоформные расстройства (F4); поведенческие синдромы, связанные с физиологическими нарушениями и физическими факторами (F5); расстройства личности и расстройства поведения у взрослых (F6); общие расстройства развития (F84); поведенческие и эмоциональные расстройства, обычно начинающиеся в детском и подростковом возрасте (F9); неуточненное психическое расстройство и проблемы, не соответствующие критериям какого-либо специфического психического расстройства (F99). Безусловно, в практике детских психиатров кроме Оси I в постановке диагноза применяются критерии Оси II (специфические расстройства психического развития, F 8) и Оси III (уровень интеллекта, включающий рубрификацию степени умственной отсталости – F70-79, или оценку уровня интеллекта в пределах нормы, XX). Эта ось подразумевает постановку клинического заключения: без признаков психических нарушений (XX).

При необходимости в клинический диагноз психического расстройства включается Ось IV, описывающая соматические расстройства, коморбидные психической патологии. Однако диагностические критерии Оси V (факторы, влияющие на состояние здоровья и контакты со службами здравоохранения) и Оси VI (общая оценка нарушения психосоциальной продуктивности) практически не используются клиницистами при постановке диагноза и решении экспертных вопросов. В то время, как социальные условия, в которых находится человек и отдельные факторы и обстоятельства его жизни, довольно часто предопределяют неверную клиническую трактовку его состояния при обращении за помощью или экспертной оценкой. Именно поэтому, ради адекватной оценки состояния человека и дифференциальной диагностики психического расстройства нужно использовать принцип мультидименсиональности, заложенный в МКХ-10 и, безусловно, строить преподавание психиатрии. На одном из таких занятий был представлен анализ клинического случая, который приведен в статье. П., 21 год, холост, не работает, обратился за экспертным заключением о неправомочно выставленном диагнозе, который лишает его возможности трудоустроиться.

Анамнез. Наследственность психическими расстройствами не отягощена, родился от первой беременности и нормальных родов. П.

– единственный ребенок в семье рабочих. Родители развелись около 12 лет назад. П. жил с бабушкой или с отцом после отъезда его матери в другой город на заработки. Раннее развитие без особенностей. П. рос активным и общительным ребенком, в школе учился удовлетворительно. После окончания 9 классов П. учился в ПТУ по специальности «оператор ЭВМ», но окончив учебу не мог найти работу по этой специальности – работал на стройках, на автомойке. С 2014 трудоустроился в торговом центре, вначале работал грузчиком, затем после подготовки - продавцом. Говорит, что на работе он пользовался авторитетом, всегда справляется с работой. Последние три месяца он не работал в связи с оформлением документов для поездки к матери и перехода на новую работу. В армии он не служил, так как был признан негодным к военной службе. По характеру описывает себя спокойным и уравновешенным. Холост, встречается с девушкой, на которой намерен жениться. Последние годы он живет с бабушкой и помогает ей по хозяйству, отношения между ними хорошие. Бабушка хорошо о нем отзывается, характеризует его послушным и вежливым, никогда ей не отказывал в помощи. Он проводит много времени в Интернете, в социальных сетях, любит смотреть фильмы. Соматически здоров.

П. начал курить в ПТУ, выкуривая пачку сигарет за 2-4 дня, а алкоголь принимать в 17 лет, но указывает, что плохо переносит алкоголь. Испытуемый никогда не обращался за помощью и не наблюдался у психиатра или нарколога. При прохождении медицинской комиссии в связи с трудоустройством, соматоневрологической патологии выявлено не было, однако при осмотре тела в области правой плечевой вены было обнаружено два свежих следа после инъекций, в связи с чем был направлен на консультацию к наркологу. Врачу-наркологу П. сообщил, что примерно два года назад, по его словам, приобщился к курению конопли со знакомыми по месту жительства, выкуривая сигареты с коноплей в среднем раз в один – два месяца. За два месяца до осмотра эти знакомые посоветовали молодому человеку «кое-что получше», сделав ему инъекцию психо-стимулятора (предположительно, амфетамина). Всего он получил две инъекции «амфетамина» с интервалом в один месяц. Так, через 9 дней после повторной инъекции был проведен анализ мочи (с помощью диагностического экспресс-теста "PROFITEST") на 10 наркотических препаратов, который показал, отрицательный результаты в отношении содержания амфетамина, кокаина, морфина, метамфетамина, бензодиазепинов, барбитура-тов, экстази, бупренорфина и метадона, и положительный – в отношении марихуаны. Врач-нарколог предложил через неделю повторить анализ мочи с использованием диагностического теста "PROFITEST", который вновь выявил наличие только марихуаны. На основании проведенных тестов и данных, представленных П., врачом-наркологом был установлен диагноз: злоупотребление каннабиноидами (F12.1) в связи с длительным приемом марихуаны (около двух лет повторных приемов марихуаны и переходом на инъекционный наркотик).

Пациент обратился к экспертной комиссии с заявлением о несогласии с установленным ему диагнозом, запрещающим ему работать по специальности. Для дифференцирования с синдромом зависимости был предложен более длительный период наблюдения, который может обеспечить дополнительные доказательства, чтобы помочь в уточнении диагноза и диагностической

квалификации характера употребления марихуаны. Испытуемый периодически приглашался на осмотр к врачу с одновременным контролем наличия наркотиков в моче. Таким образом, в течение последующего месяца трижды, с перерывом в две недели были проведены осмотры П. и тесты его мочи с помощью быстрого диагностического теста "PROFITEST" на наличие 10 наркотиков. Проведенные анализы показали отрицательный результат. Признаков абстиненции и следов инъекций на коже во всевозможных участках тела в течение всех осмотров не было выявлено.

При настоящем исследовании установлено следующее. Одет аккуратно, поведение упорядоченное. Жалоб на свое здоровье не высказывает. Соматическое и неврологическое состояние без патологии. В психическом состоянии: сознание ясное, в ходе беседы отвечает на вопросы врача охотно, быстро и по существу. Речь грамматически правильная, словарный запас достаточный. Характеризуя себя спокойным и коммуникабельным человеком, П. винит себя в подчинении другим, а своих знакомых в вовлечении в курение конопли, а также в получении инъекций «амфетамина». Он сообщил, что курил марихуану в среднем раз в один – два месяца, наименьшие периоды, когда он удерживался от курения марихуаны 20-23 дня. Количество конопли всегда было примерно одинаково и необходимости в повышении дозы не было, тяги к ее приему не было. Последний прием марихуаны был за три дня до проведения первого экспресс-теста на содержание наркотических веществ в моче. П сообщил, что курил марихуану чаще в компании сверстников и после этого испытывал прилив сил, повышение энергии и улучшение настроения, что исчезало в течение нескольких часов. Обследуемый отрицает систематический прием наркотиков, тягу к их использованию, а также проявлений абстиненции или толерантности. Эмоциональные реакции его адекватны, яркие. Он категорически отрицает наличие суицидальных намерений и попыток, а также проявлений опасного поведения для других. Память, внимание, мышление и интеллект в норме. Уровень испытуемого по знаниям и идеям созвучны его жизненному опыту и образованию. Галлюцинации и бредовые идеи не выявлены. Критические способности сохранены. П. очень обеспокоен возможностью срыва трудоустройства, заявляя, что родственники не простят его за это.

Обсуждение. П. был обследован врачом-наркологом из-за подозрений в употреблении наркотиков. В соответствии с полученной от П. информации о периодическом курении марихуаны в течение последних двух лет и двухкратных инъекциях неуточненного психостимулятора был выставлен диагноз: злоупотребление каннабиноидами (F12.1). Следует отметить, что двукратный прием «амфетамина» и отрицательные результаты его выявления в моче не могут подтвердить факт злоупотребления данным наркотиком. В процессе более длительного периода наблюдения и обследования признаки абстиненции у обследуемого не были выявлено. Свежих следов употребления инъекционных наркотиков не выявлено. Свидетельство эпизодического (повторного) использования наркотиков в течение двух лет (курение марихуаны) не подтверждено доказательствами толерантности или отмены у П. Он отрицает систематическое употребление наркотиков, тягу к их использованию, наличие состояний абстиненции или

отмены, а также прием наркотиков в течение двух месяцев до настоящего обследования. У П. нет оснований диагностировать синдром отмены (F1x.3), так как, согласно МКБ-10, характеризуется группой симптомов различной степени тяжести, проявляющихся (в различных сочетаниях) при полном или частичном прекращении приема вещества после некоторого периода его многократного употребления в течение некоторого (обычно длительного) периода и (или) в высоких дозах; симптомы и признаки соответствуют известным проявлениям синдрома отмены, типичного для конкретного вещества или веществ, и не обусловлены соматическим расстройством, не связанным с употреблением психоактивного вещества (их нельзя более точно объяснить другим психическим или поведенческим расстройством). Также у П. нет оснований диагностировать синдром зависимости (F1x.2), который подразумевает сочетание поведенческих, когнитивных и физиологических явлений, развивающихся после многократного употребления психоактивного вещества. Для них наиболее типичны: сильное желание принимать данное вещество; ослабление контроля над его приемом; продолжение употребления, несмотря на вредные последствия; высокий приоритет употребления вещества по сравнению с любыми другими видами деятельности и обязательствами; возросшая толерантность; в некоторых случаях – физиологический синдром отмены. Синдром зависимости включает: дипсоманию, лекарственную зависимость, хроническое употребление психоактивного вещества. Диагноз синдрома зависимости уточняется посредством использования пяти- и шестизначных кодов: F1x.20 – в настоящее время воздержание; F1x.200 – ранняя ремиссия; F1x.201 – частичная ремиссия; F1x.202 – полная ремиссия; F1x.21 – в настоящее время воздержание, но в особых условиях (в больнице, тюрьме, терапевтическом сообществе и т. д.); F1x.22 – в настоящее время под клиническим наблюдением на поддерживающей или заместительной терапии; F1x.23 – в настоящее время воздержание, но на фоне лечения аверсивными средствами или препаратами, блокирующими действие психоактивных веществ; F1x.24 – употребление психоактивного вещества в настоящее время (активная зависимость); F1x.240 – без соматических признаков; F1x.241 – с соматическими признаками; F1x.25 – постоянное употребление; F1x.26 – эпизодическое употребление (дипсомания).

Несмотря на эпизодическое употребление каннабиноидов, подтвержденное проведенными экспресс-тестами, нет оснований выставить П.диагноз: злоупотребление с вредными последствиями (F12.1). Имеется в виду паттерн употребления психоактивного вещества, которое наносит ущерб здоровью с вредными физическими последствиями или выражаться в виде психических нарушений. Этот диагноз основан на не подлежащих сомнению доказательствах того, что употребление психоактивного вещества является главной или одной из основных причин ущерба, нанесенного физическому или психическому здоровью данного лица; природа вредных последствий поддается четкой идентификации и должна быть указана; а характер употребления сохранялся в течение как минимум одного месяца или периодически повторялся на протяжении предыдущих 12 месяцев. Также расстройство не соответствует критериям какого-либо другого психического или поведенческого расстройства, связанного с употреблением того же препарата в тот же период времени.

Таким образом, в данном случае можно установить диагноз соответствующий рубрике F1 на основе данных анамнеза, наблюдении обследования не предоставляется возможным и, более того, этот диагноз не соответствуют критериям МКБ-10. Тем не менее, в представленном случае использование Оси V (факторы, влияющие на состояние здоровья и контакты со службами здравоохранения) и Оси VI (общая оценка нарушения психосоциальной продуктивности) МКБ-10 дает возможность рубрифицировать экспертную оценку и обосновать диагностическое заключение: эпизодическое употребление каннабиноидов в анамнезе с воздержанием в течение двух месяцев (Z72.2). В частности, используется Класс XXI: факторы, влияющие на состояние здоровья и обращения в учреждения здравоохранения (Z00-Z99). В этом классе рубрифицируются обследования и обращения в административных целях, в которую входит подразделы (Z02): обследование в связи с поступлением в учебные заведения (Z02.0) и перед поступлением на работу (Z02.1), а также медицинское наблюдение и оценка при подозрении на заболевание или патологи-ческое состояние (Z03), включая наблюдение при подозрении на психическое заболевание и нарушение поведения (Z03.2). Класс XXI включает обследование и наблюдение с другими целями (Z04): тест на содержание в крови алкоголя и наркотических веществ (Z04.0), исключая случаи наличия в крови алкоголя (R78.0) или наркотических веществ (R78.x). В нем же обозначаются социальные условия, вызывающие возможные проблемы со здоровьем у человека. В случае П. это факторы, несущие потенциальную опасность для здоровья, связанная с социально-экономическими и психосоциальными обстоятельствами (Z55-Z65): проблемы, связанные с факторами социального окружения (Z60) и проблемы, связанные с определенными психосоциальными обстоятельствами (Z64) и поиск и использование физических, пищевых и химических веществ, известных как вредные и опасные (Z64.2). Собственно эпизодическое употребление наркотиков, согласно критериям много-осевой классификации МКБ-10, рубрифицируется в разделе обращения в учреждения здравоохранения в связи с другими обстоятельствами (Z70-Z76): проблемы, связанные с образом жизни (Z72), который включает употребление табака (Z72.0), исключая синдром зависимости от табака (F17.2); употребление алкоголя (Z72.1), исключая, исключая синдром зависимости от алкоголя (F10.2), а также употребление наркотиков (Z72.2), исключая злоупотребление веществами, не вызывающими зависимость (F55) и синдром зависимости от наркотиков (F11-F16.2).

Выводы. Эффективная подготовка будущих врачей-психиатров и их переподготовка в системе беспрерывного последипломного образования в обязательном порядке должна включать изучение конкретных клинических случаев и их дифференциально-диагностический анализ с учетом диагностических критериев многоосевой МКБ-10. Представленный в данной статье анализ клинического случая демонстрирует особенности использования диагностических критериев многоосевой МКБ-10 в преподавании психиатрии в беспрерывной последипломной подготовке врачей-психиатров.

Г.Я.Пилягіна, О.А. Насінник

Застосування багатовісьової класифікації МКХ-10 у викладанні психіатрії

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Вступ. Клінічна практика на даний час потребує якісно нових підходів у викладанні психіатрії. **Мета.** Правильне застосування принципів багатовісьової МКХ-10 найбільш важлива частина у викладанні психіатрії в системі післядипломної підготовки. У статті обговорюються питання застосування мультидименсіональності МКХ-10 з використанням всіх її шістьох вісей в діагностиці спірних випадків, коли вирішується питання про наявність або відсутність психічних розладів, ступені їх вираженості та експертної оцінки соціальних можливостей обстежуваного.
Основна частина. В навчальному процесі обов'язково повинно включати аналіз та інтерактивне обговорення зі слухачами конкретних клінічних випадків. У статті наведено аналіз такого клінічного випадку, що допомагає розглянути принципи застосування багатовісьової МКХ-10 у практиці лікарів-психіатрів та наркологів.
Висновки. Ефективна підготовка майбутніх лікарів-психіатрів та їх перепідготовка в системі безперервної післядипломної освіти в обов'язковому порядку повинна включати вивчення конкретних клінічних випадків, їх диференційно-діагностичний аналіз з урахуванням діагностичних критеріїв багатовісьової МКХ-10.
Ключові слова: викладання, психіатрія, наркологія, МКХ-10

G.Ya.Pyliagina, O.A. Nasinnyk

Multidimensial classification of ICD-10 in psychiatry training

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. Realities of clinical practice in psychiatry are demanding now new principles in psychiatry training. **Aim.** The correct using of basic approaches of multiaxial ICD-10 is the most important part of postgraduate psychiatry training. Questions of multiaxial ICD-10 using with all its axes in diagnostics of disputable clinical cases discussed. It's important as evaluation of presence or absence of mental disorders, issue of their severity is solved, and an expert estimation of social possibilities of the person.
Main part. Training process obviosly should include the analysis and interactive discussion with students and doctors of concrete clinical cases. In article the analysis of such clinical case is described. It helps to understand principles of multiaxial ICD-10 using in practice of doctors-psychiatrists.
Conclusions. Concrete clinical cases and their differential diagnostic analysis should be included in the effective training of the doctors-psychiatrists and their retraining in system of the continuous postgraduate education with multiaxial ICD-10 using.
Effective preparation of the future doctors-psychiatrists and their retraining in system continuous последипломного formations is without fail guilty to include studying of concrete clinical cases and their differentsialno-diagnostic analysis taking into account diagnostic criteria multiaxial МКБ-10.
Key words: psychiatry training, psychiatry, narcology, ICD-10

Відомості про авторів
Пилягіна Галина Яківна - доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри психіатрії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Фрунзе, 103, тел.: (044) 468-38-45.
Насінник Олег Андрійович - доктор медичних наук, доцент, доцент кафедри психіатрії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика.

УДК 615.1

© Т. С. ПРОКОПЕНКО, 2015
Т. С. Прокопенко

ВИЗНАЧЕННЯ СПІВВІДНОШЕННЯ ЦИКЛІВ НАВЧАЛЬНИХ ДИСЦИПЛІН У ПІДГОТОВЦІ ФАРМАЦЕВТІВ

Коледж Національного фармацевтичного університету, м. Харків

Вступ. Обґрунтовано актуальність визначення співвідношення циклів навчальних дисциплін у підготовці фармацевтів.
Мета. Визначення співвідношення циклів навчальних дисциплін у підготовці фармацевтів.
Результати. Було встановлено, що до 1995 року загальна кількість дисциплін була на 30% меншою, дисципліни циклу фундаментальної (загально-професійної) підготовки складали від 45% («Аналітичний контроль хімічних сполук») до 15% («Фармація») від загальної кількості годин. Починаючи з 1995 року збільшується загальна кількість дисциплін (до 30-36), близько 30% годин відводиться на самостійне вивчення, до 25 % зростає частка дисциплін гуманітарного та соціально-економічного циклу, з'являються вибіркові дисципліни. З 2005 року фундаментальні дисципліни, що становлять цикл природничо-наукової та математичної підготовки мають 20 % від загальної кількості годин. Було визначено, що поступове нормативне збільшення годин самостійного вивчення (до 60%) фактично привело до скорочення частки годин з цього циклу до 16-17%, а аудиторних – до 10-12%.
Висновки. Одним із шляхів вирішення проблеми підготовки висококваліфікованих фахівців є міждисциплінарна інтеграція, яка розвиває у студентів розуміння використовувати потенціал фундаментальних дисциплін для цілісного рішення професійних завдань.
Ключові слова: навчальні дисципліни, цикли, визначення, фармацевти.

Вступ. Висока якість освіти завжди була пов'язана з послідовним систематичним вивченням фундаментальних і профільних прикладних дисциплін. Відомо, що фундаментальні науки є важливою складовою системою вищої освіти, базисом наукового знання і якості суспільного інтелекту. Завданням фундаментальних наук є пізнання законів, що керують поведінкою та взаємодією базисних структур природи, суспільства та мислення, тобто пояснення навколишнього світу, а прикладних, спираючись на їхні досягнення, – його перетворення та зміна. При цьому закони та методи фундаментальних наук мають більш загальний характер, ніж прикладних – вони є більш конкретними та професійними. Крім того, фундаментальні знання людина отримує, як правило, на все життя, створюючи базу для можливості постійного самовдосконалення. Не зважаючи на те, що фундаментальні знання становлять опору для прикладних, прикладні науки, у свою чергу, розробляють нові інструментарії для можливостей розвитку фундаментальних наук. Фундаментальні навчальні дисципліни дають можливість студентам легко орієнтуватися в науковій інформації, що постійно змінюється, перебудовувати свою діяльність відповідно до вимог ринку праці, підвищувати самостійну самосвідомість, тому дана група дисциплін завжди займала важливе місце у підготовці фахівців середньої ланки. Проте

обмеження навчального часу, скорочення аудиторних занять та збільшення самостійної роботи приводять до того, що фундаментальність протиставиться професійній спрямованості: ринкові відносини та роботодавці вимагають збільшувати увагу на професійно-практичні дисципліни, які є актуальними на сьогодення, проте через 8-10 років вони можуть стати застарілими. Крім того, труднощі при навчанні фундаментальним дисциплінам приводять до того, що студенти стають більш вмотивованими до вивчення професійно орієнтованих дисциплін [2, 3]. З метою визначення співвідношення циклів навчальних дисциплін у підготовці фармацевтів було проведено порівняльний аналіз навчальних планів різних спеціальностей за 30 останніх років.

Результати та їх обговорення. В результаті проведеного аналізу було встановлено, що до 1995 року загальна кількість дисциплін була на 30% меншою, термін підготовки на базі повної загальної освіти становив 3 роки, дисципліни циклу фундаментальної (загально-професійної) підготовки складали від 45% («Аналітичний контроль хімічних сполук») до 15% («Фармація») від загальної кількості годин. При цьому слід зазначити, що всі години були аудиторними. Починаючи з 1995 року збільшується загальна кількість дисциплін (до 30-36), близько 30% годин відводиться на самостійне вивчення, до 25 % зростає частка дисциплін гуманітарного та соціально-економічного циклу, з'являються вибіркові дисципліни. За таких умов значно зменшується фундаментальний і професійно-орієнтований блок: до 18,8% для спеціальності «Аналітичний контроль хімічних сполук» і до 8,2% для спеціальності «Фармація». У зв'язку з впровадженням галузевих стандартів вищої освіти з 2005 року нормується підготовка молодших спеціалістів за циклами дисциплін. Фундаментальні дисципліни, що становлять цикл природничо-наукової та математичної підготовки мають відтепер 20 % від загальної кількості годин. Було визначено, що поступове нормативне збільшення годин самостійного вивчення (до 60%) фактично привело до скорочення частки годин з цього циклу до 16-17%, а аудиторних – до 10-12% [1]. У якості прикладу на рис. 1 наведені дані для дисципліни «Органічна хімія», яка є фундаментальною для всіх спеціальностей коледжу. Було встановлено, що аудиторне навантаження з 1990 року скоротилося удвічі: для аналітиків – з 255 годин до 127 годин, для фармацевтів – зі 108 до 80 годин.

Відомо, що в умовах сучасних ринкових відносин роботодавці хочуть отримати компетентного фахівця, здатного не лише виконувати свої професійні обов'язки вже зараз, але й людину, здатну до розвитку, до професійної самоосвіти в умовах постійного оновлення знань (у деяких галузях таке оновлення відбувається кожні 5–10 років), готової до оволодіння новими технологіями виробництва, зміні функцій професійної діяльності. Таким чином, готуючи висококваліфікованих компетентних фахівців, орієнтуючись не тільки на сьогодення, а й на можливе використання знань у майбутньому, необхідна потужна орієнтація на фундаментальність. Фундаментальність у навчанні може бути досягнута, якщо в змісті професійного навчання будуть чітко визначені фундаментальні основи кожної предметної галузі. Значну роль при цьому відіграють міждисциплінарні зв'язки як для мотивації студента до оволодіння фундаментальними та професійними знаннями та навичками, так і з огляду на те, що при зменшенні частки фундаментальних дисциплін в процесі підготовки фахівця, повинна чітко простежуватись інтеграція дисциплін з орієнтацією на успішний результат навчання.

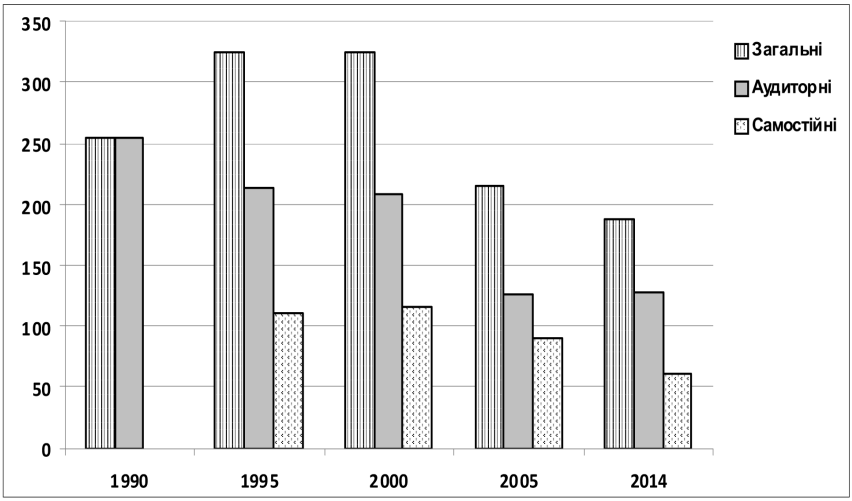


Рис. Співвідношення годин з органічної хімії при підготовці техніка-лаборанта

Враховуючи вищенаведене, стає цілком очевидною актуальність та практична цінність запровадженої та успішно реалізованої у Коледжі НФаУ мотиваційної основи навчально-пізнавальної діяльності майбутнього фахівця з акцентом на міждисциплінарну інтеграцію та використання в навчальному процесі сучасних педагогічних технологій й засобів навчання. Міждисциплінарна інтеграція є одним із шляхів вирішення проблеми підготовки висококваліфікованих фахівців, оскільки розвиває у студентів розуміння використовувати потенціал фундаментальних дисциплін для цілісного рішення професійних завдань.

Висновки. У статті представлені результати визначення вагомості фундаментальних дисциплін при підготовці молодших спеціалістів, для чого було проведено порівняльний аналіз навчальних планів різних спеціальностей за 30 останніх років. Міждисциплінарні зв'язки відіграють значну роль у підвищенні мотивації студента до оволодіння фундаментальними та професійними знаннями та навичками, оскільки при зменшенні частки фундаментальних дисциплін в процесі підготовки фахівця повинна чітко простежуватись інтеграція дисциплін з орієнтацією на успішний результат навчання. Міждисциплінарна інтеграція є одним із шляхів вирішення проблеми підготовки висококваліфікованих фахівців, оскільки розвиває у студентів розуміння використовувати потенціал фундаментальних дисциплін для цілісного рішення професійних завдань.

Література

1. Галузевий стандарт вищої освіти. Освітньо-професійна програма. Молодший спеціаліст. 1202 фармація. – К., 2008.

2. Горяча Л. О. Аналіз впливу потреб галузі на співвідношення та зміст професійно-орієнтованих дисциплін у підготовці фармацевтів / Л. О. Горяча, Т. С. Прокопенко // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2012. – № 2. – С. 60 – 66.

3. Prokopenko T. Interdisciplinary connections in the development of educational standards for pharmacy students / T. Prokopenko // Abstract book, EAFP Annual Conference 2010 (Catania, Italy, 24 – 26 June 2010). – P. 98 – 99.

Т. С. Прокопенко

Определение соотношения циклов учебных дисциплин в подготовке фармацевтов

Колледж Национального фармацевтического университета, г. Харьков

Введение. Обоснована актуальность определения соотношения циклов учебных дисциплин в подготовке фармацевтов.
Цель. Определение соотношения циклов учебных дисциплин в подготовке фармацевтов.
Результаты. Было обнаружено, что до 1995 года общее количество дисциплин было на 30% меньше, дисциплины цикла фундаментальной (обще-профессиональной) подготовки составляли от 45% («Аналитический контроль химических соединений») до 15% («Фармация») от общего количества часов. Начиная с 1995 года, увеличивается общее количество дисциплин (до 30-36), около 30% часов отводится на самостоятельное изучение, до 25% увеличивается доля дисциплин гуманитарного и социально-экономического цикла, появляются выборочные дисциплины. С 2005 года фундаментальные дисциплины, составляющие цикл естественнонаучной и математической подготовки имеют 20% от общего количества часов. Было обнаружено, что постепенное нормативное увеличение часов самостоятельного изучения (до 60%) фактически привело к сокращению доли часов по этому циклу до 16-17%, а аудиторных – до 10-12%.
Выводы. Одним из путей решения проблемы подготовки высококвалифицированных специалистов является междисциплинарная интеграция, развивающая у студентов понимание использовать потенциал фундаментальных дисциплин для целостного решения профессиональных задач.
Ключевые слова: учебные дисциплины, циклы, определение, фармацевты.

T. S. Prokopenko

Determination of the academic disciplines cycles relation in the pharmacists training

The College of the National University of Pharmacy, Kharkiv

Introduction. Relevance of determination of the academic disciplines cycles relation in the pharmacists training has been substantiated.
Aim. Determination of the academic disciplines cycles relation in the pharmacists training.
Results. It has been determined that until the 1995th year the total number of subjects was less than 30%, the fundamental cycle disciplines (general professional) training were between 45% («Analytical control of chemical compounds») and 15% («Pharmacy») of the total number hours. Since 1995 the total number of subjects has been increasing (up to 30-36), about 30% of hours has been being devoted to independent study, the humanities and socio-economic cycle percentage has been increasing up to 25%, and selective disciplines has been appearing. Since 2005 the fundamental disciplines constituting the cycle of natural science and mathematical training have 20% of the total number hours. It has been determined that gradual normative increase of independent study hours (up to 60%) in fact led to the hours proportion of this cycle reduction up to 16-17%, and for contact hours – up to 10-12%.

Conclusions. One of the ways of solving the highly skilled specialists training problem is interdisciplinary integration, which develops students' understanding of the potential use of fundamental disciplines for professional tasks holistic solutions.
Key words: academic disciplines, cycles, determination, pharmacists.

Відомості про авторів
Прокопенко Тіна Сулейманівна – канд. фарм. наук, доцент, директор коледжу Національного фармацевтичного університету. Адреса: 61140, м. Харків, вул. Олександра Невського, 18, тел.: (057) 737-22-88.

УДК 613:615.851.82(07)
© Н.О. САВЕЛЬЄВА-КУЛИК, 2015
Н.О. Савельєва-Кулик

МЕТОДИКА ПРОВЕДЕННЯ СЕМІНАРСЬКОГО ЗАНЯТТЯ «МИСТЕЦТВО В ПРАКТИЦІ ОЗДОРОВЛЕННЯ»

Національна медична академія післядипломної освітиі імені П.Л. Шупика

Вступ. Терапія мистецтвом є одним із напрямів психосоматичної регуляції та являє собою застосування різних видів мистецтв з лікувальною метою. Акценти в терапії мистецтвом зміщені власне на процес творчості.
Метою семінару «Мистецтво в практиці оздоровлення» є ознайомлення лікарів-слухачів циклів тематичного удосконалення санологічного профілю із сучасними поглядами на застосування терапії мистецтвом в практиці психосоматичного оздоровлення.
Основна частина. Викладено методику проведення семінарського заняття з акцентом на наступних питаннях: людина та її здоров'я з позицій холістичного підходу; роль потенціалу духовності та творчої культури особистості в практиці управління індивідуальним здоров'ям; класифікаційні характеристики, теоретичний базис та практичне спрямування терапії мистецтвом як напряму психосоматичної регуляції.
Висновки. Проведення семінарського заняття на тему «Мистецтво в практиці оздоровлення» у форматі дискусії може сприяти підвищенню ефективності опанування цільовою аудиторією знань за поданою темою.
Ключові слова: терапія мистецтвом, психосоматичне оздоровлення, семінарське заняття.

Метою проведення семінарського заняття «Мистецтво в практиці оздоровлення» на циклах тематичного удосконалення санологічного профілю є ознайомлення лікарів-слухачів з особливостями оздоровчого потенціалу терапії мистецтвом (ТМ) та можливостями її застосування в санологічній практиці.

Основна частина. На початку семінарського заняття визначається актуальність застосування ТМ, як парамедичного напряму психосоматичного оздоровлення, та її залучення у вітчизняну загальномедичну практику на засадах комплементарних методів відновлювального лікування.

Необхідно окреслити загальні санологічні принципи розуміння людини як біологічної системи та її здоров'я з позиції системного підходу. Холістичний підхід передбачає уявлення про людину як триєдину біоенергоінформаційну систему, взаємопов'язану з довкіллям [1]. Спираючись на вказане, практика управління здоров'ям людини та суспільства, в якому вона живе, має

Conclusions. One of the ways of solving the highly skilled specialists training problem is interdisciplinary integration, which develops students' understanding of the potential use of fundamental disciplines for professional tasks holistic solutions.
Key words: academic disciplines, cycles, determination, pharmacists.

Відомості про авторів
Прокопенко Тіна Сулейманівна – канд. фарм. наук, доцент, директор коледжу Національного фармацевтичного університету. Адреса: 61140, м. Харків, вул. Олександра Невського, 18, тел.: (057) 737-22-88.

УДК 613:615.851.82(07)
© Н.О. САВЕЛЬЄВА-КУЛИК, 2015
Н.О. Савельєва-Кулик

МЕТОДИКА ПРОВЕДЕННЯ СЕМІНАРСЬКОГО ЗАНЯТТЯ «МИСТЕЦТВО В ПРАКТИЦІ ОЗДОРОВЛЕННЯ»

Національна медична академія післядипломної освітиі імені П.Л. Шупика

Вступ. Терапія мистецтвом є одним із напрямів психосоматичної регуляції та являє собою застосування різних видів мистецтв з лікувальною метою. Акценти в терапії мистецтвом зміщені власне на процес творчості.
Метою семінару «Мистецтво в практиці оздоровлення» є ознайомлення лікарів-слухачів циклів тематичного удосконалення санологічного профілю із сучасними поглядами на застосування терапії мистецтвом в практиці психосоматичного оздоровлення.
Основна частина. Викладено методику проведення семінарського заняття з акцентом на наступних питаннях: людина та її здоров'я з позицій холістичного підходу; роль потенціалу духовності та творчої культури особистості в практиці управління індивідуальним здоров'ям; класифікаційні характеристики, теоретичний базис та практичне спрямування терапії мистецтвом як напряму психосоматичної регуляції.
Висновки. Проведення семінарського заняття на тему «Мистецтво в практиці оздоровлення» у форматі дискусії може сприяти підвищенню ефективності опанування цільовою аудиторією знань за поданою темою.
Ключові слова: терапія мистецтвом, психосоматичне оздоровлення, семінарське заняття.

Метою проведення семінарського заняття «Мистецтво в практиці оздоровлення» на циклах тематичного удосконалення санологічного профілю є ознайомлення лікарів-слухачів з особливостями оздоровчого потенціалу терапії мистецтвом (ТМ) та можливостями її застосування в санологічній практиці.

Основна частина. На початку семінарського заняття визначається актуальність застосування ТМ, як парамедичного напряму психосоматичного оздоровлення, та її залучення у вітчизняну загальномедичну практику на засадах комплементарних методів відновлювального лікування.

Необхідно окреслити загальні санологічні принципи розуміння людини як біологічної системи та її здоров'я з позиції системного підходу. Холістичний підхід передбачає уявлення про людину як триєдину біоенергоінформаційну систему, взаємопов'язану з довкіллям [1]. Спираючись на вказане, практика управління здоров'ям людини та суспільства, в якому вона живе, має

обов'язково грунтуватись не лише на формуванні, збереженні та зміцненні фізичного тіла, але і, перш за все, потенціалу духовності та позитивної творчої культури кожної окремої особистості.

Формат семінару дозволяє винести на обговорення серед слухачів заняття ряд питань, що стосуються теоретичного підґрунтя оздоровчого потенціалу мистецтва та творчості в житті людини. Слід наголосити на важливості взаємозв'язку між рівнем життєздатності людства як біологічного виду та якістю його духовного потенціалу. Так, у приреченому суспільстві, перш за все, виснажується духовність. Вмирає мистецтво в найбільш широкому та гідному його розумінні – адже мистецтво є віддзеркаленням життя як окремої людини, так і суспільних процесів в цілому. Мистецтво є одним з найефективніших засобів впливу на формування внутрішнього світу людини, її культурної та моральної самосвідомості, внутрішньої гармонії та соціалізації. Тому, звертаючись до оздоровчого потенціалу не лише кращих зразків мистецтва, але й процесу творчості як такого, ми наближаємось до глибинних, природних механізмів психосоматичного оздоровлення людини та суспільства на духовному рівні. Символічна мова почуттів і переживань, образів фантазій незвична для раціонального розуму людини. Але наскільки ця мова важка, настільки й важлива, тому що кожного разу, звертаючись до мистецтва, ми з його допомогою намагаємося пристосуватися до змін в нашому житті, знайти сенс того, що ми робимо, відчуваємо, думаємо – врешті сенс життя як такого. У нескінченному вирі подій, в суспільстві споживацьких цінностей та культу успішного маркетингу речей та, перш за все, особистості, що їх створює, нерідко ми втрачаємо справжній, простий сенс життя. Оскільки більшість з нас живе в атмосфері раціональної буденності, у сучасної людини, зазвичай, відсутнє символічне життя. Емоції людина підкорює холодному розуму і втрачає гнучкість внаслідок штучно створеного корсету «правильної» поведінки, що однак слугує їй підтримкою в соціальному житті. Водночас лише символічне життя дозволяє людині виражати щоденну потребу душі. Внутрішній світ особистості безмежний та багатогранний. Він наповнений образами, які допомагають людині зрозуміти себе. Однак лише досвід творчості дозволяє не лише дістатись глибин несвідомого, але й зібрати свою цілісність. Адже мистецтво – це дзеркало, де кожен бачить себе, і досвід активної творчості – це повернення до себе. Таким чином, спілкування з мистецтвом сприяє зверненню до первинних людських цінностей, прийняттю своєї індивідуальності без соціально значущих нашарувань та поведінкових масок.

Спрямовуючи дискусію, необхідно звернути увагу слухачів на те, що ТМ, або креативна психотерапія (expressive arts therapy, creative arts therapy), є одним із напрямів психосоматичної регуляції та являє собою застосування творчого процесу, мистецтва з лікувальною метою [3]. Однак, на відміну від традиційного вираження у мистецтві, акценти в ТМ зміщені власне на процес творчості, а не на кінцевий результат – витвір мистецтва. З цих позицій ТМ спирається на уявлення про те, що людина має можливість зцілення, використовуючи свою уяву в різних формах творчого самовираження. При цьому відомо, що процес самовираження прямо пов'язаний зі зміцненням психологічного здоров'я та розглядається як суттєвий психопрофілактичний фактор [2].

Слід нагадати про те, що ТМ об'єднує декілька напрямів: терапія засобами пластичних та візуальних мистецтв (власне арт-терапія), музична терапія, терапія рухом і танцем, терапія за допомогою драматичних вистав і слів, а також інтермодальна терапія як синтез різних видів мистецтв – малюнок, образ, музика, театральні постановки та інше, в разі, якщо всі вони мають метою допомогти людині вийти з психологічної кризи або поліпшити свій фізичний стан. ТМ виникла на перетині мистецтв і науки, увібрала в себе досягнення медицини, психології, культурології, мистецтв, соціології та інших дисциплін. Її методи універсальні та можуть бути адаптовані до різних завдань, починаючи від вирішення проблем психосоматичної, соціальної дезадаптації та завершуючи розвитком індивідуального потенціалу. Варто зауважити, що теоретичним підґрунтям ТМ є аналітична психологія К.Г. Юнга. Значущими положеннями в ній виступають уявлення про цілісну особистість та процес індивідуації, про гармонію між свідомістю та несвідомим як основу психічного здоров'я, про роль експресивної діяльності в знаходженні цієї гармонії, про символічну природу колективного несвідомого. В концепції цілісної особистості базовими виступають поняття провідних і другорядних психологічних функцій. Так, для людини як індивідуума важливий розвиток всіх функцій, але як для члена суспільства більш істотним виявляється розвиток провідної з них. Суспільство цінує людину з певної основної функції, реалізованої, частіше, в професійній діяльності. І саме в професійній діяльності людина прагне втілити свої найкращі якості. Однак енергетичні можливості організму та психіки обмежені, тому розвиток провідної функції часто здійснюється за рахунок другорядних, що призводить до невротизації та психосоматичних дисбалансів. З цих позицій причиною неврозів та психосоматичних захворювань уявляється однобічний розвиток індивідуальності: якщо людина розвиває одну функцію, вона втрачає себе; якщо розвиває індивідуальність, то втрачає зв'язок із суспільством, перестає відповідати суспільним нормам. Звідси випливає необхідність відшукати резерви для розвитку цілісності особистості. К.Г. Юнг вважав, що основу психологічного здоров'я людини складає рівновага, яка встановлюється між вимогами довкілля та потребами внутрішнього світу людини. На його думку, експресивні форми мистецтва – це важливий шлях до внутрішнього світу почуттів та образів людини, а несвідома психіка є не лише сховищем витіснених емоцій, але і джерелом здоров'я та розвитку особистості. Тому експресивні форми мистецтва, тобто ті, що пов'язані з самовираженням у процесі творчості, є важливим шляхом до внутрішнього світу почуттів та образів людини.

Окремо варто звернути увагу слухачів на те, що ТМ як метод психосоматичної регуляції спирається на використання регулятивної, комунікативної та катарсичної функцій мистецтва. Регулятивна та комунікативна функції реалізуються в процесі формування у людини цінних соціальних навичок, які допомагають розкрити логіку раніше не усвідомлюваних вчинків, відхилень у своїй поведінці, впливу власної особистості на оточуючих тощо. Катарсична функція полягає, по-перше, у відреагуванні почуттів, і по-друге – в тому, що ТМ як оздоровлення – це перш за все, збирання цілісної особистості, оскільки результатом творчості є закінчений витвір (продукт творчої діяльності людини), в якому втілено власну структуру автора, тобто самої людини та оточуючого її світу [4].

Таким чином, наприкінці обговорення доцільно зробити висновок про те, що ТМ надає можливість відновлювати та розвивати «другорядні функції» — резерви особистісного розвитку. Застосування технологій ТМ спрощує вирішення протиріч, відновлення емоційної рівноваги, усуває окремі відхилення соціальної поведінки через опанування нових комунікативних моделей, допомагає інтелектуальному розвиткові тощо. В цілому ж, як техніка психосоматичної регуляції, ТМ дозволяє експериментувати з почуттями, досліджувати та виражати їх на символічному рівні в безпечному просторі творчості, не нав'язуючи зовнішніх, механістичних моделей лікування чи розв'язання проблем. Адже ТМ орієнтована на притаманний кожній людині внутрішній потенціал здоров'я та сили, її акценти на природньому вияві думок, почуттів і настроїв у творчості, сприйняття людини такою, якою вона є, разом із притаманними їй можливостями зцілення та гармонізації. Кожен здатен виразити себе звуком, рухом, кольором тощо. Однак іноді – це єдиний спосіб усвідомлення своєї цілісності, а отже здоров'я.

Висновки. Викладена методика проведення семінарського заняття на тему «Мистецтво в практиці оздоровлення» може сприяти розширенню знань лікарів-слухачів циклів удосконалення санологічного профілю у сфері комплементарних напрямів психосоматичного оздоровлення та лікування.

Література

1. Апанасенко Г.Л. Санологія. Підручник для лікарів, слухачів / Г.Л. Апанасенко, Л.О. Попова, А.В. Магльований. – Київ-Львів, 2011. – 303 с.

2. Киселева М.В., Кулганов В.А. Арт-терапия в психологическом консультировании / М.В. Киселева, В.А. Кулганов. – СПб.: Речь, 2012. – 64 с.

3. Копытин А., Корт Б. Техники телесно-ориентированной арт-терапии / Александр Копытин, Беверли Корт. – М.: Психотерапия, 2011. – 128 с.

4. Никитин В.Н. Арт-терапия: учеб. пособие / В.Н. Никитин. – М.: Когито-Центр, 2014. – 336 с.

Н.А. Савельева-Кулик

Методика проведения семинара «Искусство в практике оздоровления»

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л.Шупика

Введение. Терапия искусством, как одно из направлений психосоматической регуляции, представляет собой применение различных видов искусств с лечебной целью. Акценты в терапии искусством смещены собственно на процесс творчества.

Целью семинара «Искусство в практике оздоровления» является ознакомление врачей-слушателей циклов тематического усовершенствования санологического профиля с современными взглядами на применение терапии искусством в практике психосоматического оздоровления.

Основная часть. Изложена методика проведения семинарского занятия с акцентом на следующих вопросах: человек и его здоровье с позиции холизма; роль потенциала духовности и созидательной культуры личности в практике управления индивидуальным здоровьем; классификационные характеристики, теоретический базис и практическая направленность терапии искусством как метода психосоматической регуляции.

Выводы. Проведение семинарского занятия «Искусство в практике оздоровления» в формате дискуссии может способствовать повышению эффективности освоения целевой аудиторией знаний по представленной тематике.
Ключевые слова: терапия искусством, психосоматическое оздоровление, семинарское занятие.

N.O. Savelyeva-Kulyk

Methodology of seminar "Art in the practice of healing"

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. Art therapy as one of the psychosomatic regulation areas is the using of various arts for therapeutic purposes. Accents in art therapy actually shifted to the creative process. The aim of the seminar "Art in the practice of healing" is to introduce the target audience with the modern views on the use of art therapy in practice of psychosomatic healing.
The main part. It is presented the technique of the seminar with a focus on the following issues: the man and his health from the standpoint of a holistic approach; potential role of spirituality and creative cultural identity in the individual health management practices; classification characteristics, theoretical basis and practical orientation of the art therapy as an area of psychosomatic regulation.
Conclusions. Conducting seminars on "Art in the healing practice" in the form of discussion may enhance the effectiveness of mastering knowledge the target audience.
Key words: art therapy, psychosomatic rehabilitation, seminar.

Відомості про автора:
Савельєва-Кулик Наталія Олександрівна - к.м.н., асистент кафедри медичної реабілітації, фізіотерапії і спортивної медицини НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: м.Київ, вул. Тарасівська, 6, тел.: (044) 235-42-09.

УДК 614.23/.252.2:378.661

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

Н.В.Ханенко, Г.М.Чуприна, Р.В.Сулік

СЬОГОДЕННЯ МЕДИЧНОЇ ОСВІТИ В УКРАЇНІ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика

Вступ. В статті висвітлені перспективи розвитку медичної освіти як в додипломних, так і післядипломних закладах медичної освіти.
Основна частина. Описана необхідність використання різноманітних стилів і технік в навчальному процесі, оновлення навчальних програм, створення навчально-тренінгових центрів, університетських клінік, що дозволить забезпечити суспільство кваліфікованими спеціалістами. Особлива увага приділяється запровадженню проблемно-орієнтованого навчання в навчальний процес, що сприятиме активному вивченню матеріалу, більш глибокому засвоєнні інформації. Також підняте питання щодо забезпечення навчального процесу висококваліфікованими викладачами, необхідності розробки уніфікованого посібника для викладачів та створення юридично-правової бази системи медичної освіти. Всі ці кроки можуть забезпечити достатній рівень медичної освіти в Україні.
Ключові слова: медична освіта, проблемно-орієнтоване навчання, техніки навчання, активне вивчення.

Выводы. Проведение семинарского занятия «Искусство в практике оздоровления» в формате дискуссии может способствовать повышению эффективности освоения целевой аудиторией знаний по представленной тематике.
Ключевые слова: терапия искусством, психосоматическое оздоровление, семинарское занятие.

N.O. Savelyeva-Kulyk

Methodology of seminar "Art in the practice of healing"

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. Art therapy as one of the psychosomatic regulation areas is the using of various arts for therapeutic purposes. Accents in art therapy actually shifted to the creative process. The aim of the seminar "Art in the practice of healing" is to introduce the target audience with the modern views on the use of art therapy in practice of psychosomatic healing.
The main part. It is presented the technique of the seminar with a focus on the following issues: the man and his health from the standpoint of a holistic approach; potential role of spirituality and creative cultural identity in the individual health management practices; classification characteristics, theoretical basis and practical orientation of the art therapy as an area of psychosomatic regulation.
Conclusions. Conducting seminars on "Art in the healing practice" in the form of discussion may enhance the effectiveness of mastering knowledge the target audience.
Key words: art therapy, psychosomatic rehabilitation, seminar.

Відомості про автора:
Савельєва-Кулик Наталія Олександрівна - к.м.н., асистент кафедри медичної реабілітації, фізіотерапії і спортивної медицини НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: м.Київ, вул. Тарасівська, 6, тел.: (044) 235-42-09.

УДК 614.23/.252.2:378.661

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

Н.В.Ханенко, Г.М.Чуприна, Р.В.Сулік

СЬОГОДЕННЯ МЕДИЧНОЇ ОСВІТИ В УКРАЇНІ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика

Вступ. В статті висвітлені перспективи розвитку медичної освіти як в додипломних, так і післядипломних закладах медичної освіти.
Основна частина. Описана необхідність використання різноманітних стилів і технік в навчальному процесі, оновлення навчальних програм, створення навчально-тренінгових центрів, університетських клінік, що дозволить забезпечити суспільство кваліфікованими спеціалістами. Особлива увага приділяється запровадженню проблемно-орієнтованого навчання в навчальний процес, що сприятиме активному вивченню матеріалу, більш глибокому засвоєнні інформації. Також підняте питання щодо забезпечення навчального процесу висококваліфікованими викладачами, необхідності розробки уніфікованого посібника для викладачів та створення юридично-правової бази системи медичної освіти. Всі ці кроки можуть забезпечити достатній рівень медичної освіти в Україні.
Ключові слова: медична освіта, проблемно-орієнтоване навчання, техніки навчання, активне вивчення.

Сьогодні українське суспільство на шляху великих змін, вони торкаються не тільки економічного розвитку, а й морального, духовного. Разом з цим суспільство вимагає конкретних рішень і дієвих кроків в усіх сферах діяльності, спрямованих на підвищення рівня життя і забезпечення високоякісними послугами. Це стосується і медичної галузі. За медичною допомогою в своєму житті звертається кожна людина і не раз, тому забезпечення доступної кваліфікованої медичної допомоги кожному члену суспільства є одним із пріоритетних напрямків. Для вирішення даного завдання необхідні зміни в системі медичної освіти, адже постійно зростаючі вимоги до системи охорони здоров'я разом із швидким зростанням наукової бази медицини вимагають від лікарів постійного вдосконалення, сприйняття зростаючого обсягу знань і їхнього застосування у своїй лікарській практиці [6]. Сучасна медична освіта в Україні на сьогоднішній день проходить непростий період переходу на європейський рівень. Ми не говоримо зараз про Болонський процес, який викликає і позитивні, і негативні відгуки [3]. Просто в медичній освіті назріла нагальна потреба змін і незалежно від того, по якому шляху піде наша освіта, зміни необхідні. Основна мета новацій в системі вищої медичної освіти – створення єдиного європейського простору, забезпечення висококваліфікованими кадрами, підсилення конкурентоспроможності а також покращення працевлаштування та мобільності лікарів, студентів.

Отже, основною метою закладів вищої медичної освіти є підготовка лікаря [6]: який буде надавати кваліфіковану медичну допомогу кожному членові суспільства; який буде постійно вдосконалювати свої знання протягом професійної діяльності; який буде критично оцінювати свою діяльність і намагатись покращити ефективність своєї роботи; який буде впроваджувати новітні наукові розробки в практичну діяльність. Для досягнення даної мети найбільш правильним, на нашу думку, є зміни в навчальному процесі та забезпечення висококваліфікованими викладачами. Стосовно першого напрямку, то навчання необхідно проводити з використанням нових програм, в яких враховується базовий рівень знань студентів, інтернів, лікарів. Тобто, немає необхідності на лекційних заняттях з лікарями повторювати, наприклад, анатомо-фізіологічні особливості, цю тематику можна вивести на самостійне вивчення чи повторення. Програми перенасичені непотрібною інформацією, зокрема на додипломному рівні вичитуються курси «Ділова мова», «Історія України», «Соціологія» тощо. Загальноосвітні питання повинні висвітлюватись в шкільній програмі або дані курси повинні із загальнообов'язкових перейти в розряд факультативних. Натомість варто було б більш широко впроваджувати в навчальний процес такі курси, як «Медична психологія», «Менеджмент в медицині». Важливим також є не тільки зменшення частки лекцій, але і сама структура лекційного заняття, обов'язково повинні бути посилання на ресурси, мета і завдання заняття, структуризація лекції, а також домашнє завдання.

Для оптимізації навчального процесу необхідне широке використання різноманітних стилів навчання та технік викладання, враховуючи мету та рівень компетентності слухачів. Зокрема, авторитарний та демонстративний стилі будуть більш доцільними в роботі зі студентами, а при навчальному процесі із інтернами та лікарями – фасилітація та делегування. Два останні стилі викладання забезпечують активне вивчення навчального матеріалу, де викладач на рівні зі студентом чи лікарем (фасилітація), або викладач спостерігає за самостійною роботою (делегування).

Важливою ланкою є залучення студентів, лікарів до активної роботи, самоосвіти. На нашу думку, цього можна досягнути завдяки впровадження проблемно-орієнтованого навчання (система PBL – Problem Based Learning) [2, 4, 5]. Проблемно-орієнтоване навчання як один із напрямків освіти в університетах Заходу з'явився в 50-60-х роках минулого століття, близько 20-ти років було потрібно, щоб реалізувати дані плани в практику. Сьогодні практично 80% медичних шкіл та університетів Великобританії, Канади, США, Австралії використовують методику проблемно-орієнтовного навчання. Особливістю проведення занять по цій методиці є використання так званих кейсів. Кейс-метод в Україні більш відомий як метод ситуаційного навчання. Цей метод реалізовують завдяки постановці студента, лікаря в ситуацію, у якій йому необхідно не тільки набути нових знань задля вирішення певної проблеми, але й аргументувати своє рішення, продемонструвати логіку свого вибору, спираючись при цьому на міркування інших [2]. Фактично сутність методу зводиться до аналізу ситуацій, яка містить протиріччя, передбачає варіативність вирішення, обов'язкову участь людини у її розв'язанні, оскільки є важливою для здійснення її діяльності. Ситуацію формують у так звану кейс-історію (сюжет), яку окреслює викладач з метою навчання й виховання, визначаючи при цьому можливі наукові методи розв'язання.

Не дивлячись на великий і різноманітний досвід застосування системи PBL, накопичений університетами Заходу, однією з найбільших проблем є пошук конкретних ситуацій для створення кейсів. Як правило, кожен університет створює свою базу кейсів і їх супровід – статті, відео матеріали, дослідження, тощо. Кейси переглядає щорічно група викладачів, а матеріали для них беруть з клінічної практики. Однією із основних умов навчання по проблемно-орієнтованій методиці є активна співпраця тих, хто навчається, з метою більш всебічного вивчення проблеми і вироблення колективних рішень. Проблемно-орієнтовне навчання дозволяє не тільки получати і систематизувати знання, але й пізнавати форми досягнення консенсусу, вміння працювати в команді. Внаслідок того, що об'єм прямих директивних вказівок та інструкцій зводиться до мінімуму, інтерни, лікарі, що навчаються беруть велику відповідальність за своє навчання. Вважається, що якраз така методика дозволяє краще засвоювати матеріал та приймати грамотні рішення. Під час проведення занять за такою методикою у студентів, слухачів розвиваються такі навики, як: регулярна підготовка до занять і вміння збирати інформацію; участь в дискусіях і обговореннях; вміння слухати і розуміти інших, задавати конкретні питання; уміння правильно і доступно викладати власну позицію, не домінуючи в групі і не займаючи багато часу; поважати іншу точку зору; постійне навчання. Отже, дана методика навчання дозволяє більш успішно обговорювати всі питання, розуміти їх сутність і, найголовніше, залишає більш глибокий слід в пам'яті, ніж просте озвучення теми викладачем. Роль викладача полягає в моніторингу обговорення і сприяння ходу дискусії, для чого можуть задаватися навідні питання, спостереження за правильністю прийнятих рішень і послідовністю кроків. Викладач має право давати додаткові джерела інформації, а не саму інформацію, сприяти залученню до процесу обговорення всіх представників групи.

Особливо хотілось б зауважити на матеріально-технічному забезпеченні навчального процесу – створення тренінгових центрів по відпра-

цюванню практичних навичок, оснащених муляжами, фантомами, імітаторами, комп'ютерами з програмним забезпеченням. Ідеальним було б також започаткування університетських клінік, де б на достатньому рівні можна було б освоювати клінічні дисципліни. Педагогічні здібності являються визначальною складовою частиною педагогічної майстерності. Найчастіше виділяють такі види педагогічних здібностей: дидуктивні, організаційні, комунікативні, навчально-пізнавальні, тощо. Щоб оптимізувати та активізувати навчальний процес викладач повинен володіти педагогічною майстерністю, яка полягає в постійному удосконаленні мистецтва виховання та навчання, формуванні професійних знань, умінь та здібностей [3, 7]. У відповідності до цього викладачам необхідно створювати доброзичливу атмосферу на заняттях, займати позицію помічника слухачів, їхнього консультанта, зразка, який на власному прикладі демонструє постійну готовність до навчання, самовдосконалення. Видатний лікар, педагог та вчений М.Пирогов уважав, що тільки власним прикладом, тільки завдяки встановленню ділового контакту між професором та студентом, сумісному розв'язанню питань, які хвилюють і викладача, і студента, тільки через вимогливість викладача, перш за все, до самого себе, можна навчити навчатися й підготувати гідних лікарів [1]. Створення асоціації викладачів в системі медичної освіти привело б до контролю якості їх роботи та інтеграції з міжнародними асоціаціями. Також необхідна розробка і створення уніфікованого посібника для викладачів близького до міжнародних стандартів з врахуванням національних особливостей. В цей же час в нашій країні повністю відсутня мотивація викладача, що потребує перегляду.

Ще одним кроком до вдосконалення освітнього процесу в медичних вузах є створення юридично-правової бази системи медичної освіти, що є складним і тривалим процесом. Необхідна обов'язкова стандартизація прав та обов'язків викладача та інтерна, лікаря. На нашу думку, для цього необхідно створити робочу групу із залученням, юристів, медиків, викладачів. Тільки такі кроки можуть забезпечити достатній рівень освіти медиків і покращити процеси навчання і викладання в нашій країні.

Література

1. Веденко Б.Г. Реформування охорони здоров'я – давно очікуваний крок, не бажано спіткнутись // Новости медицины и фармации. – 2011. – № 3. – С. 27.

2. Искренко Э.В., Полтон Т.А. Проблемно-ориентованное обучение: особенности методики преподавания в Великобритании // Научные ведомости. – 2008. - №10 (50). – С.214-217.

3. Кондратенко П.Г. Практическая подготовка будущего врача: желаемое, реальность, возможные перспективы // Університет. клініка. -2006.-№ 1-2, Т. 2.-С. 3-7.

4. Конопля А.И. Компетентностная модель подготовки специалиста-медика // Высшее образование в России. — 2010. — № 1. — С. 98—101

5. Компетентностно-ориентированное обучение в медицинском вузе: Учебно-методическое пособие / Артюхина А.И. и др.; Под ред. Е.В. Лопановой. Омск: ООО Полиграфический центр КАН, 2012. — 198 с.

6. Тревор Д.Гіббс. Відкрите обговорення системи медичної освіти в Україні: на початку нової ери. – 2008. - № 1. – С.5-8.

7. Шушляпін О. І., Шелест О.М., Кожин О. І., Добровольська І.Н., Борзова Е.Ю. Стильові особливості саморегуляції пізнавальної активності

лікарів-інтернів на етапі стартового професійного утворення // Право і безпека. – Харків. – 2010. - № 3 (35) - С. 240-243.

Н.В.Ханенко, Г.М.Чуприна, Р.В.Сулік

Настоящее медицинского образования в Украине

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л.Шупика

Вступление. В статье освещены перспективы развития медицинского образования как в додипломных, так и последипломных учреждениях образования.
Основная часть. Описана необходимость использования разнообразных стилей и техник в обучающем процессе, обновления обучающих программ, создание учебно-тренинговых центров и университетских клиник, что позволит обеспечить общество квалифицированными специалистами. Особое внимание уделяется внедрению проблемно-ориентированного обучения в учебный процесс, способствующему активному изучению материала, более глубокому усвоению информации. Также поднят вопрос относительно обеспечения учебного процесса высококвалифицированными преподавателями, необходимости разработки унифицированного пособия для преподавателей и создание юридически-правовой базы системы медицинского образования. Все эти шаги могут обеспечить достаточный уровень медицинского образования в Украине.
Ключевые слова: медицинское образование, проблемно-ориентированное обучение, техники обучения, активное изучение.

N. V. Khanenko, G. M. Chupryna, R. V. Sulik

Current medical education in Ukraine

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. The article deals with the prospects for the development of medical education at both pre-graduate and post-graduate educational institutions.
The main part. The necessity to use a variety of patterns and methods in the process of education is reported, including the renewal of training programs and the creation of educational and training centers and university clinics, that will provide the society with skilled professionals. Special attention is paid to introducing task-oriented learning in the process of education which promotes the pro-active learning of materials and deeper uptake of content. The paper also focuses on educational process supply of highly qualified teachers, the requirement for developing a unified manual for teachers and creating the medical education system legal framework. All these steps can ensure the adequate level of medical education in Ukraine.
Key words: medical education, task-oriented learning, teaching methods, pro-active learning.

Відомості про авторів:
Ханенко Н.В. - к.мед.н., доцент кафедри неврології і рефлексотерапії НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 483-17-56.
Чуприна Геннадій Миколайович - к.мед.н., доцент кафедри неврології і рефлексотерапії НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.
Сулік Роман Володимирович - к.мед.н., доцент кафедри неврології і рефлексотерапії НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

УДК 616.1/.4

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

Н.В.Харченко, Н.Д.Опанасюк, В.В.Харченко, І.Я.Лопух

МЕТОДОЛОГІЯ ВИКЛАДАННЯ КУРСУ «ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ» НА ЦИКЛІ ТУ «ВИБРАНІ ПИТАННЯ ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЇ» ДЛЯ ВИКЛАДАЧІВ ВИЩИХ МЕДИЧНИХ НАВЧАЛЬНИХ ЗАКЛАДІВ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика

Вступ. Враховуючи широку розповсюдженість хронічних захворювань печінки, необхідність вивчення цієї теми є актуальною не тільки для гастроентерологів, але також для терапевтів та сімейних лікарів.
Мета. Розробка основних методів та підходів до викладання матеріалу, які забезпечать його краще засвоєння.
Основна частина. Ці методи включають: огляд мети заняття, постановку ключових питань, зв'язок теми з попереднім матеріалом, розповідь про особистий досвід, зв'язок теми з реальним життям, розгляд клінічних випадків хворих із різними варіантами захворювання та знаходження способів розв'язання проблеми, застосування наочних матеріалів, проведення демонстрації методів інструментального дослідження, проведення ігрових занять. Розглядаються способи розбору ситуаційних задач, а також приклад клінічного випадку з власної практики. Наведені матеріали будуть сприяти підвищенню якості викладання курсу «Захворювання печінки».
Ключові слова: методологія викладання, викладачі, для вищих медичних навчальних закладів, цикли.

Вступ. За даними медичної статистики, як в Україні, так і в інших країнах світу останніми роками спостерігається збільшення кількості випадків хронічних захворювань печінки. У зв'язку з цим у процесі навчання лікарів-гастроентерологів, терапевтів та сімейних лікарів необхідно приділяти велику увагу розгляду питань механізмів розвитку, діагностики, диференційної діагностики, лікування та профілактики хронічних захворювань печінки. При цьому важливим є підвищення післядипломної медичної підготовки викладачів для покращення знань та навичок викладання цих питань. Співробітниками кафедри гастроентерології, дієтології і ендоскопії НМАПО імені П.Л.Шупика під керівництвом зав. кафедри член-кор. НАМН України Харченко Н.В. були розроблені навчальний план та програма циклу тематичного удосконалення «Вибрані питання гастроентерології» для викладачів вищих медичних навчальних закладів III-IV рівнів акредитації та закладів післядипломної освіти в галузі діагностики, лікування та профілактики захворювань органів травлення. Дані навчальний план та програма були затверджені вченою радою НМАПО імені П.Л.Шупика 13 червня 2012 року. Метою даної роботи була розробка методичних рекомендацій семінарських занять курсу «Хвороби печінки». При цьому використані матеріали навчально-методичного посібника для викладачів, створеного колективом НМАПО імені П.Л.Шупика під керівництвом академіка НАМН України, професора Вороненка Ю.В. (2011).

В процесі вивчення курсу «Хвороби печінки» викладач застосовує наступні методи та підходи:

• Огляд мети заняття, що передбачає пояснення слухачам завдань, які стоять перед ними. Метою викладання даного розділу є поглиблення знань та умінь лікарів-слухачів з питань хронічних захворювань печінки.

• Постановка питань курсу «Хвороби печінки». Викладач може визначити рівень попередніх знань слухачів, поставити їм ряд ключових запитань, обговорити запропоновані варіанти відповідей, а потім перейти безпосередньо до теми.

• Зв'язок теми з попереднім матеріалом. Так, при розгляді курсу «Хвороби печінки» необхідно згадати особливості анатомії, фізіології та патофізіології печінки.

• Розповідь про особистий досвід. Надання прикладів з особистої клінічної практики може сприяти підвищенню зацікавленості слухачів, акцентувати увагу на основних моментах та підкреслити значущість теми.

• Зв'язок теми з реальним життям. Зазначення актуальності даної проблеми у зв'язку з підвищенням захворюваності на хронічні гепатити та цирози печінки не тільки підвищує інтерес слухачів, але й сприяє навчальному процесу.

• Розгляд клінічних випадків хворих із різними варіантами хронічних гепатитів та цирозів печінки або знаходження способів розв'язання проблеми фокусує увагу слухачів на специфічній ситуації, пов'язаній із захворюваннями печінки.

• Застосування наочних матеріалів (плакатів, таблиць, мультимедійних презентацій, тощо) допомагає краще засвоїти інформацію.

• Проведення демонстрації методів інструментального дослідження стану печінки (УЗД, КТ, еластографія та інші) як наочно, так і за допомогою мультимедійних презентацій.

• Проведення ігрових занять, під час яких один із слухачів виконує роль пацієнта та відповідає на запитання викладача відповідно конкретній патології.

При розгляді даного курсу рекомендується також використовувати таку педагогічну технологію та метод навчання, як розгляд ситуаційних задач. Розгляд ситуаційних задач – це метод навчання, який засновано на використанні реальних ситуацій, пов'язаних у даному випадку з проблемою хронічних гепатитів та цирозів печінки. Під час розгляду реальних життєвих ситуацій слухачам надається можливість продемонструвати свої знання та виявити те, що потребує подальшого удосконалення. Під час розгляду ситуаційних задач слухачі можуть працювати як індивідуально, так і в невеликих групах. Дана методика навчання сприяє вирішенню проблемних ситуацій і перевірки навичок консультативної роботи. Учасники висловлюють свою думку з приводу реальних випадків, пов'язаних із хронічними гепатитами та цирозами печінки. До переваг цього методу відноситься те, що він вимагає участі слухача та залучає його до активної роботи. Розгляд ситуаційних задач допомагає учасникам розвивати вміння вирішувати питання діагностики, диференційної діагностики та призначення адекватного лікування при різних хворобах печінки. Даний метод передбачає великий ступінь залучення слухачів. Приклади задач може підібрати як сам викладач, так і слухач. Ці приклади можна взяти з власного клінічного досвіду викладача, історій хвороби, медичних карток, довідників, клінічних журналів, а також досвіду слухачів.

Розгляд задач можна організувати наступними способами:

• Аналіз проблеми. Учасники повинні проаналізувати уявну ситуацію та визначити її джерело.

• Відповідь на сфокусовані конкретні запитання.

• Відповідь на запитання з широким спектром відповідей.

• Вирішення проблеми. Учасники повинні запропонувати варіанти вирішення даної ситуації.

Викладач повинен підвести підсумки розгляду випадків, перш ніж перейти до наступної теми. Наводимо приклад складно го клінічного випадку захворювання печінки з власної практики. Вагітна хвора Л., 24 років, першородяща, двійня. У першій половині вагітності періодично виникала нудота. 8 жовтня, на 31-му тижні вагітності після погрішності у харчуванні з'явилася печія, нудота, блювання, діарея, болі в животі, субфебрильна температура. 10 жовтня виникла жовтяниця. Стан погіршувався, 14 жовтня з'явився асцит, набряки нижніх кінцівок, загальмованість. АТ – 165/90 мм рт.ст. 15 жовтня проведено родорозрішення і хвора переведена в реанімаційне відділення.

Динаміка лабораторних показників. До лікування: еритроцити 3,0*10.12/л, гемоглобін 10*10.9/л, лейкоцити 10*10.9/л, тромбоцити 140 *10.9/л, АЛТ 216 Од/л, АСТ 133 Од/л, загальний білок 39 г/л, альбуміни 48%, глобуліни 52%, сечовина 8,6 ммоль/л, креатинін 0,15 ммоль/л, глюкоза 3,6 ммоль/л, білірубін загальний 268 ммоль/л, білірубін прямий 194 ммоль/л, білірубін непрямий 74 ммоль/л, протеїнурія 5 г/л. УЗД ОЧП– ознаки жирової інфільтрації печінки.

Можливий діагноз.

• Гострий вірусний гепатит?

• Цироз печінки?

• Пізній гестоз –HELLP-синдром?

• Холестатичний гепатоз вагітних?

• Гостра жирова печінка вагітних?

Гострий вірусний гепатит: + гострий початок захворювання – мав місце; + наявність жовтяниці - наявна; - значне підвищення активності АЛТ (в 20-30 раз) – було помірне підвищення; - лейкопенія - відсутня; - наявність серологічних маркерів вірусних гепатитів – негативні.

Цироз печінки: + наявність асциту – був присутній; + помірне підвищення активності амінотрансфераз – мало місце; + гіпопротеїнемія, гіпоальбумінемія – мали місце; - тривалий анамнез - відсутній; - наявність варикозно розширених вен передньої черевної стінки, стравоходу, шлунка – відсутні.

Холестатичний гепатоз вагітних: + розвивається в третьому триместрі вагітності - співпадає; + наявність жовтяниці - присутня; - не супроводжується явищами печінкової недостатності – мала місце.

HELLP - синдром - H – haemolysis (гемоліз), EL - elevated liver enzymes (підвищення активності печінкових ферментів), LP - low platelet count (зниження вмісту тромбоцитів). HELLP – синдром характеризується наявністю: - гемолітичної анемії – у хворої відсутня; + тромбоцитопенії – мала місце; + підвищенням активності трансаміназ – мало місце.

Наш діагноз: гостра жирова печінка вагітних. - Це мікровезикулярні ураження клітин печінки, які супроводжуються відкладанням крапель жиру в гепатоцитах та

порушенням функцій їх мітохондрій та рибосом. Зустрічається в III триместрі вагітності. Клінічна картина: скарги на втрату апетиту, печію, нудоту, блювання, болі в животі без чіткої локалізації, відчуття втоми . Захворювання пов'язане з недостатністю ферменту 3-гідроксиацил –КоА-дегідрогенази жирних кислот, зумовленою генетично, призводить до порушення окислення жирних кислот у мітохондріях та розвитку гострої жирової печінки вагітних. Порушується синтез простаноїдів, що викликає зміни у системі мікроциркуляції та гемостазу, розвиток хронічного ДВЗ-синдрому і, як наслідок – поліорганну недостатність. Лабораторні показники: гіпербілірубінемія, помірне підвищення активності трансаміназ (у 3-10 разів), гіпопротеїнемія, зниження рівня фібриногену, зниження протромбінового індексу, гіпоглікемія, підвищення рівня сечовини та креатиніну. В клінічному аналізі крові – лейкоцитоз, нейтрофільоз, тромбоцитопенія. УЗД ОЧП – ознаки жирової інфільтрації печінки. Лікування: раннє встановлення діагнозу та швидке родорозрішення. Лікування в реанімаційному відділенні. Інфузії розчинів глюкози. Лікування печінкової коми. Лікування нецукрового діабету. Корекція ниркової недостатності . В процесі лікування нашої хворої відбулася позитивна динаміка клінічного стану, показників трансаміназ та білірубіну. Обидві дитини здорові.

Таким чином, застосування сучасних педагогічних методів при розгляді розділу «Хвороби печінки» буде сприяти покращенню засвоєння матеріалу.

Література

1. Адамова Г.М., Кенней А.М., Бабенко О.М., Покотило Л.І. та ін. Навчальний курс з планування сім'ї та репродуктивного здоров'я: посібник для викладача. Проект «Разом до Здоров'я».2010. – Київ.- 604 с.

2. Бабак О.Я., Колесникова Е.В. Цирроз печени и его осложнения.-К.-2011.-576 с.

3. Вороненко Ю.В., Бойко А.І., Гойда Н.Г., Грищенко О.В., Квашенко В.П., Краснов В.В. та ін.. Дидактичні технології викладання питань репродуктивного здоров'я. Навчально-методичний посібник для викладачів. - К.-Книга-плюс, 2011.- 192 с.

4. Исаева Т.Е. Классификация профессионально-личностных компетенций вузовского преподавателя. // Педагогика. – 2006.- №9.-С.55-60.

5. Передерій В.Г., Ткач С.М. Практическая гастроентерология – Винница, СПД Каштелянов А.И., 2011.- 776 с.

6. Харченко Н.В., Анохіна Г.А. та ін. Дієтологія: Підручник. - К.-К-д Вид.-во «Меридіан».- 2012.-528 с.

Н.В.Харченко, Н.Д.Опанасюк, В.В.Харченко, И.Я.Лопух

Методология преподавания курса «Болезни печени» на цикле ТУ "Избранные вопросы гастроэнтерологии» для преподавателей высших учебных заведений

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л.Шупика

Вступление. Учитывая широкую распространенность хронических заболеваний печени, необходимость изучения этой темы является актуальной не только для гастроэнтерологов, но также для терапевтов и семейных врачей.

Цель. Разработка основных методов и подходов к преподаванию материала, которые обеспечат его лучшее усвоение.
Основная часть. Эти методы включают: рассмотрение цели занятия, постановку ключевых вопросов, связь темы с предыдущим материалом, изложение личного опыта, рассмотрение клинических случаев больных с разными вариантами заболевания и нахождение способов разрешения проблемы, использование наочных пособий, проведение демонстрации методов инструментального исследования, проведение игровых занятий. Рассматриваются способы разбора ситуационных задач, а также пример клинического случая из собственной практики. Приведенные материалы будут способствовать повышению качества преподавания курса «Заболевания печени».
Ключові слова: методологія викладання, викладачі, для вищих медичних навчальних закладів, цикли.

N.V.Kharchenko, N.D.Opanasyuk, V.V.Kharchenko, I.Ya.Lopukh

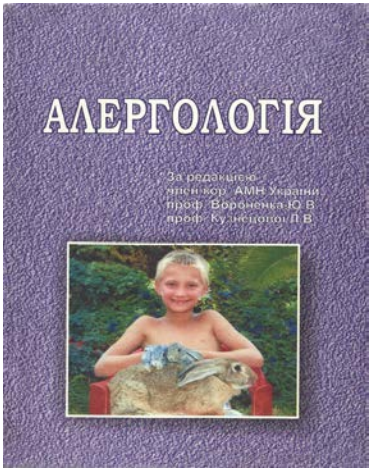
"Liver Diseases" Course Teaching Methodology at the Thematic Advanced Training Course "Gastroenterology Selected Issues" for Teachers of Higher Medical Education Institutions

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. Considering the wide prevalence of chronic liver diseases, to study the subject is of great current interest not only for gastroenterologists, but for therapists and family doctors.
Aim. The aim of the study was to develop general methods and approaches to teaching the material for its better retention.
The main part. These methods include: the lesson aim study, key issues formulation, training subjects continuity, private experience, clinical cases with different variants of disease and methods for solving a problem, visual training aids, instrumental methods, role playing lessons. There are observed solution approaches to situational tasks as well as a single case report. The given materials contribute towards the quality of teaching the course "Liver Diseases".
Key words: methodology teaching, teachers, for of higher medical education institutions, training.

Відомості про авторів:
Харченко Наталія В'ячеславівна – член-кор. АМН України, д. мед. наук, професор, зав. кафедрою гастроентерології, дієтології і ендоскопії НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Кондратюка, 8, тел.: (440) 432-04-73.
Опанасюк Надія Дмитрівна – канд. мед. наук, доцент кафедри гастроентерології, дієтології і ендоскопії НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Кондратюка, 8.
Харченко В'ячеслав Вікторович – д. мед. наук, асистент кафедри гастроентерології, дієтології і ендоскопії НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Кондратюка, 8.
Лопух Ігор Ярославович – канд. мед. наук, доцент кафедри гастроентерології, дієтології і ендоскопії НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Кондратюка, 8.

РЕЦЕНЗІЯ
на національний підручник “Алергологія”
авторів Вороненко Ю.В., Кузнецова Л.В., Пухлик Б.М. та співавт. - К., 2008. - 365 с.



Алергологія має важливе значення для сучасної медицини та практики охорони здоров'я. Актуальність вивчення клінічної алергології обумовлена широкою розповсюдженістю алергічних захворювань, з якими зустрічаються фахівці з різних галузей медицини, зокрема лікарі загальної практики, педіатри, стоматологи, анестезіологи, значним підвищенням кількості хворих молодого віку на алергію, що обумовлює необхідність залучення сучасних лабораторних методів дослідження з використанням рекомбінантних молекулярних алергенів і потребує проведення специфічної імунодіагностики та імунотерапії з метою зменшення рівня сенсибілізації до різноманітних алергенів.

У зв'язку з викладеним стає очевидним, що роль алергології як науки на сучасному етапі дуже важлива, а знайомство лікарів-алергологів, що відвідують курси спеціалізації, передатестаційні цикли, тематичне удосконалення та студентів медичних вищих навчальних закладів IV рівня акредитації з методами алергодіагностики та алерготерапії, які вони повинні застосовувати у своїй повсякденній праці є актуальним.

Саме тому видання підручника з алергології за редакцією члена-кореспондента АМН України, д.мед.н., професора Вороненка Ю.В. та д.мед.н., професора Л.В. Кузнецової є вельми потрібним для навчання вищезазначених контингентів.

Рецензований підручник, підготовлений фахівцями Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л.Шупика Вороненко Ю.В., Кузнецовою Л.В., Пухлик Б.М., Гуляр С.О., Фроловим В.М., Прилуцьким О.С., Альошиною Р.М., Гавриленко Т.І., Осиповою Л.С., Бобровим О.Є., Літус В.І., Назар О.В., Пілецьким А.М., Романюк Л.І., Грем’яковим В.О., Кузнецовим О.Г. написаний літературною мовою відповідно до діючих програм курсів спеціалізації, передатестаційних циклів та тематичного удосконалення з навчальної дисципліни “Алергологія”, затверджених Міністерством охорони здоров’я України та для навчання студентів медичних закладів за фахом “Лікувальна справа”, “Педіатрія”, “Медико-профілактична справа” та “Стоматологія”. Підручник складається із частин, які відповідають темам практичних занять та лекцій. У підручнику логічно та обгрунтовано викладені основи алергології за основними її розділами: загальна алергологія, алергодіагностика, специфічна імунотерапія, класифікація та основні

нозологічні форми алергічних захворювань. У книзі наголос робиться на вивченні імунопатогенезу, клініки, критерії діагностики та принципи лікування анафілаксії, що є загрозливою проблемою сучасності.

В книзі висвітлені перспективні напрямки патогенезу при атопії, такі як стан В-лімфоцитів, регуляція синтезу IgE та шляхи його переключення, вплив цитокінів (IL-4, IL-5, IL-13, IL-21, IL-25, IL-31), роль IgE-рецепторів, особливості регуляції активності Т-лімфоцитів; роль гельмінтів у розвитку алергічних проявів, сучасні методи специфічної імунодіагностики, механізми специфічної імунотерапії, особливостям базисної терапії бронхіальної астми та можливостям використання моноклональних антитіл до IgE (ксолар).

Велику увагу автори приділили питанням алергії та псевдоалергії, клінічним формам найбільш розповсюджених алергічних хвороб, методам специфічної імунодіагностики та імунотерапії, діагностиці та лікуванню алергії на лікарські засоби, невідкладним станам в алергології.

Ознайомлення з підручником “Алергологія” за редакцією академіка НАМН України, д.мед.н., професора Вороненка Ю.В. та д.мед.н., професора Кузнецової Л.В. дозволяє зробити висновок, що рецензоване навчальне видання містить систематизований і доступно поданий детальний матеріал з алергології. За тематичним обсягом, глибиною викладення матеріалів, новизною підходів до діагностики та лікування алергічних захворювань підручник не має аналогів на Україні та Росії та відповідає змісту і рівню написання найбільш сучасних закордонних аналогів, тому його можна рекомендувати для використання в навчальному процесі.

Завідувач лабораторії
патофізіології та імунології
ДУ "Інститут отоларингології
імені професора О.С.Коломійченко,
НАМН України ",
доктор медичних наук,
професор О.Ф.Мельников

Підпис Мельникова О.Ф.
ЗАСВІДЧУЮ
Зав. відділом кадрів